

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUTOS NATURAIS E SINTÉTICOS
BIOATIVOS

RAUEL ALVES NOBRE

CARACTERIZAÇÃO DE MICRO E NANOPARTÍCULAS DE DROGAS VEGETAIS
MEDICINAIS POR MEIO DE DIFERENTES TÉCNICAS ANALÍTICAS

JOÃO PESSOA

2024

RAUEL ALVES NOBRE

**CARACTERIZAÇÃO DE MICRO E NANOPARTÍCULAS DE DROGAS VEGETAIS
MEDICINAIS POR MEIO DE DIFERENTES TÉCNICAS ANALÍTICAS**

Dissertação apresentada ao Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba como requisito para obtenção de título de Mestre em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos. Área de concentração: Farmacoquímica.

Orientador: Rui Oliveira Macêdo

João Pessoa

2024

RAUEL ALVES NOBRE

**CARACTERIZAÇÃO DE MICRO E NANOPARTÍCULAS DE DROGAS VEGETAIS
MEDICINAIS ATRAVÉS DE DIFERENTES TÉCNICAS ANALÍTICAS**

Dissertação apresentada ao Mestrado em
Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, do
Centro de Ciências da Saúde da Universidade
Federal da Paraíba como requisito para
obtenção de título de Mestre em Produtos
Naturais e Sintéticos Bioativos. Área de
concentração: Farmacoquímica.

Aprovada em:

Banca examinadora



Documento assinado digitalmente
RUI OLIVEIRA MACEDO
Data: 23/10/2024 14:59:20-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Rui Oliveira Macêdo (Orientador- UFPB)



Documento assinado digitalmente
JOAO AUGUSTO OSHIRO JUNIOR
Data: 25/10/2024 08:13:53-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. João Augusto Oshiro Júnior (Examinador(a) externo(a))



Documento assinado digitalmente
MARGARETH DE FATIMA FORMIGA MELO DINIZ
Data: 25/10/2024 09:00:33-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Margareth de Fátima Formiga Melo Diniz (Examinador(a) interno(a))

João pessoa, 2024

Catlogação na publicação Seção de Catlogação e Classificação

N754c Nobre, Rael Alves.

Caracterização de micro e nanopartículas de drogas vegetais
medicinais por meio de diferentes técnicas analíticas / Rael Alves
Nobre. - João Pessoa, 2024.

105 f. : il.

Orientação: Rui Oliveira Macêdo. Dissertação
(Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Produtos naturais - Medicamentos. 2. Droga vegetal. 3. M.
urundeuva. 4. S. obtusifolium. 5. Z. joazeiro. 6. Nanopartículas. 7. Controle
de qualidade.
8. Tecnologia farmacêutica. I. Macêdo, Rui Oliveira. II. Título.

UFPB/B

CDU 615.32(043)

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

REITOR

Prof. Dr. Valdiney Veloso Gouveia

VICE-REITOR

Profa. Dra. Liana Filgueira

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. Dr. João Euclides Fernandes Braga

VICE-DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. Dr. Fabiano Gonzaga Rodrigues

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUTOS
NATURAIS E SINTÉTICOS BIOATIVOS**

Profa. Dra. Fabiana de Andrade Cavalcante Oliveira

AGRADECIMENTOS

A Deus, que sempre esteve comigo, nos melhores e piores momentos;

Aos meus pais, Robson e Telma, por todos os sacrifícios para a minha formação moral e educacional;

A Josivaldo, e a Lilly, por todo amor, paciência e compreensão em mais essa etapa;

Aos demais membros da minha família, meus irmãos Robinho, Ragésia, minha tia Lúcia, minha prima Nathália, e demais que tiveram uma contribuição com amor e afeto;

As minhas queridas amigas Manuela Medeiros e Rízia Raquel, portais de conselhos e desabaços;

Ao meu orientador, Professor Dr. Rui Oliveira Macêdo, pela paciência e todo o conhecimento compartilhado ao longo dessa caminhada;

Aos Meus colegas de trabalho, Ertha, Agnaldo e Eliane, pelo incentivo a perseverar durante a jornada, e ao meu colega de profissão Geovani, pelas dicas prestadas;

Aos professores, Dr. João Augusto Oshiro Júnior e Dra. Margareth de Fátima Formiga Melo Diniz por terem aceitado compor a banca de avaliação para enriquecer este trabalho;

A todo corpo docente da pós-graduação em produtos naturais e sintéticos bioativos da UFPB, pelo conhecimento transmitido, e a minha turma de mestrado por essa caminhada conjunta;

À pós-doutoranda Mariana, e a doutoranda Naara pela colaboração em parte das análises laboratoriais;

A todos a quem eu possa ter esquecido de mencionar, que colaboraram direta ou indiretamente para a materialização deste trabalho.

NOBRE, R. A. **Caracterização de Micro e Nanopartículas de Drogas Vegetais Medicinais através de diferentes técnicas analíticas**. 101p. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2024.

RESUMO

Os produtos naturais, vêm nas últimas décadas, assumindo um importante papel para a sociedade no tratamento de enfermidades, sendo oriundo dos costumes tradicionais e sabedoria popular. A garantia da eficácia e segurança de seus tratamentos dependem de diversos fatores, entre eles boas propriedades físico-químicas, devendo ser observada a legislação vigente. Esse estudo objetivou caracterizar micro e nanopartículas de *Myracrodruon urundeuva*, *Sideroxylon obtusifolium* e *Ziziphus joazeiro* por diferentes técnicas analíticas, a fim de se obter dados que busquem qualificar e especificar essas drogas vegetais. Foram determinados seus perfis termoanalíticos por Termogravimetria (TG) por meio do método da tangente, e Análise térmica diferencial (DTA), pela mensuração de suas entalpias de combustão correspondentes às principais etapas de degradação. Para a análise de micropartículas, foram obtidas as faixas de tamanho, número e volume no intervalo entre $\leq 6,25\mu\text{m}$ e $\geq 150\mu\text{m}$, bem como seus aspectos morfológicos como Circularidade, Convexidade e Alongamento, por Morphologi G3SE. A quantificação de nanopartículas foi possível a partir da prévia dispersão aquosa e filtração das drogas vegetais e análise do rastreamento de suas nanopartículas por NTA, Nanosight NS-300. Os resultados obtidos revelaram perfis térmicos distintos entre as diferentes populações das três espécies de drogas vegetais atribuídos à natureza da matriz vegetal e ao tamanho de partícula. Os aspectos morfológicos traduziram um maior número de partículas $\leq 6,25\mu\text{m}$ e uma maior quantidade em volume $\geq 150\mu\text{m}$ em praticamente todas as populações de drogas vegetais, além de um maior número de partículas circulares para Quixabeira e Juazeiro, e menor partículas alongadas para Aroeira. A correlação entre os níveis energéticos o pico exotérmico do DTA e o volume de partículas $\geq 150\mu\text{m}$ morfologia foi diretamente proporcional em determinadas populações de Aroeira e Quixabeira. O método de quantificação de nanopartículas obteve curvas polimodais, com tamanhos variando entre 10-760nm para a maioria das drogas, sendo *S. obtusifolium* mais rica em nanopartículas. Esse estudo atendeu aos objetivos propostos na caracterização térmica por TG e DTA, sendo possível distinguir as drogas vegetais. Seu perfil morfológico, por meio de Morphologi G3SE, permitiu avaliar a tecnologia utilizada na obtenção das drogas por meio da qualidade das micropartículas, e a determinação quantitativa das nanopartículas de drogas vegetais medicinais foi possível utilizando o Nanosight NS-300, atentando para a necessidade de melhoria dos processos de obtenção, para uniformização de tamanho. Essas tecnologias se mostram bastante promissoras para a caracterização e controle de qualidade de drogas vegetais medicinais.

Palavras-chave: Droga vegetal; *M. urundeuva*; *S. obtusifolium*; *Z. joazeiro*; Nanopartículas; Controle de qualidade; Tecnologia Farmacêutica.

NOBRE, R. A. **Caracterização de Micro e Nanopartículas de Drogas Vegetais Medicinais através de diferentes técnicas analíticas**. 101p. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2024.

ABSTRACT

Natural products have, in recent decades, taken on an important role in society for the treatment of diseases, stemming from traditional customs and popular wisdom. The guarantee of the efficacy and safety of their treatments depends on several factors, including good physicochemical properties, and must comply with current legislation. This study aimed to characterize micro and nanoparticles of *Myracrodruon urundeuva*, *Sideroxylon obtusifolium*, and *Ziziphus joazeiro* using different analytical techniques, in order to obtain data that seek to qualify and specify these plant-based drugs. Their thermogravimetric profiles were determined through Thermogravimetry (TG) using the tangent method and Differential Thermal Analysis (DTA) by measuring their combustion enthalpies corresponding to the main degradation stages. For microparticle analysis, size, number, and volume ranges were obtained between $\leq 6.25\mu\text{m}$ and $\geq 150\mu\text{m}$, as well as their morphological aspects such as Circularity, Convexity, and Elongation, using Morphologi G3SE. The quantification of nanoparticles was made possible through prior aqueous dispersion and filtration of the plant drugs, followed by nanoparticle tracking analysis using NTA, Nanosight NS-300. The results revealed distinct thermal profiles among the different populations of the three species of plant drugs, attributed to the nature of the plant matrix and particle size. The morphological aspects indicated a higher number of particles $\leq 6.25\mu\text{m}$ and a greater volume of particles $\geq 150\mu\text{m}$ in almost all populations of plant drugs, along with a higher number of circular particles in Quixabeira and Juazeiro, and fewer elongated particles in Aroeira. The correlation between the energy levels of the exothermic DTA peak and the volume of particles $\geq 150\mu\text{m}$ in morphology was directly proportional in certain populations of Aroeira and Quixabeira. The nanoparticle quantification method produced polymodal curves, with sizes ranging between 10-760nm for most of the drugs, with *S. obtusifolium* being richer in nanoparticles. This study achieved its proposed objectives in the thermal characterization using TG and DTA, enabling the distinction of plant-based drugs. Their morphological profile, analyzed through Morphologi G3SE, allowed the evaluation of the technology used in obtaining the drugs based on the quality of the microparticles, and the quantitative determination of nanoparticles in medicinal plant-based drugs was possible using the Nanosight NS-300, highlighting the need to improve extraction processes for size standardization. These technologies prove to be quite promising for the characterization and quality control of medicinal plant-based drugs.

Keywords: Herbal drug; *M. urundeuva*; *S. obtusifolium*; *Z. joazeiro*; Nanoparticles; Quality control; Pharmaceutical Technology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Amostra seca de Aroeira (AUC02) e sua embalagem de acondicionamento	30
Figura 2 - Amostra seca de Quixabeira (Q2)	31
Figura 3 - Amostra seca de Juazeiro V5-III	31
Figura 4 - Morfologias de Aroeira (AUC01_5) e seus respectivos diâmetros equivalentes ao círculo (CE diameter)	52
Figura 5 - Morfologias de Quixabeira (Q5*) e seus respectivos diâmetros equivalentes ao círculo (CE diameter)	52
Figura 6 - Morfologias de Juazeiro (V5-III) e seus respectivos diâmetros equivalentes ao círculo (CE diameter)	53
Figura 7 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de caules de Aroeira (AUC02 5000)	58
Figura 8 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de caules de Aroeira (AUC02 10.000)	58
Figura 9 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de folhas de Aroeira (AUF03 10.000).....	59
Figura 10 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de folhas de Aroeira (AUF04 10.000)	59
Figura 11 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de Caules de Aroeira (AUC01 10.000/ 60minutos)	60
Figura 12 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de Caules de Aroeira (AUC01 10.000/ 120minutos)	60
Figura 13 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de Caules de Aroeira (AUC01 10.000/ 180minutos)	61

Figura 14 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de Caules de Aroeira (AUC01 10.000/ 240minutos)	61
Figura 15 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de Caules de Aroeira (AUC01 10.000/ 480minutos)	62
Figura 16 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Juazeiro (JUA1_L1).....	62
Figura 17 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Juazeiro (JUA2_L1).....	63
Figura 18 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Juazeiro (JUA3_L1).....	63
Figura 19 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Juazeiro (JUA4_L1).....	64
Figura 20 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Juazeiro (JUA5_L1).....	64
Figura 21 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Juazeiro (V5-I_L2).....	65
Figura 22 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Juazeiro (V5-II_L2).....	65
Figura 23 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Juazeiro (V5-III_L2).....	66
Figura 24 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Quixabeira (Q2_L1).....	66

Figura 25 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Quixabeira (Q3_L1)	67
Figura 26 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Quixabeira (Q4_L1)	67
Figura 27 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Quixabeira (Q5_L1)	68
Figura 28 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Quixabeira (Q5*_L2).....	68
Figura 29 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Quixabeira (Q10*_L2).....	69
Figura 30 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Quixabeira (Q15*_L2).....	69
Figura 31 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Quixabeira (QNR1_L3)	70
Figura 32 - Comparativo entre os parâmetros morfológicos (Circularidade, Convexidade e Alongamento) de amostras selecionadas de Aroeira (em vermelho); Quixabeira (verde) e Juazeiro (azul) em termos de número de partículas (esquerda) e volume de partículas (direit)	79
Figura 33 - Comparação entre o caule (vermelho) e folha (verde) de Aroeira para as amostras AUC02 10000 e AUF03 10000	80
Figura 34 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>M. urundeuva</i> (AUC02 5000, grupo 01) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 54-716nm.	85
Figura 35 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>M. urundeuva</i> (AUC02 10.000) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da	

esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 51-459 nm.	86
Figura 36 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>M. urundeuva</i> (AUF03 10.000) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 38-498 nm.	86
Figura 37 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>M. urundeuva</i> (AUF04 10.000) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 46-515 nm.	86
Figura 38 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>M. urundeuva</i> (AUC01 10.000/60min) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 49-765nm.	86
Figura 39 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>M. urundeuva</i> (AUC01 10.000/120min) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 106-372nm.	87
Figura 40 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>M. urundeuva</i> (AUC01 10.000/180min) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 32-304nm.	87
Figura 41 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>M. urundeuva</i> (AUC01 10.000/240min) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 39-493nm.	88
Figura 42 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>M. urundeuva</i> (AUC01 10.000/480min) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 29-491nm.	88
Figura 43 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>S. obtusifolium</i> (Q1_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-400 nm	89

Figura 44 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>S. obtusifolium</i> (Q2_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-536 nm	89
Figura 45 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>S. obtusifolium</i> (Q3_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-414 nm	89
Figura 46 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>S. obtusifolium</i> (Q4_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-498 nm.	90
Figura 47 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>S. obtusifolium</i> (Q5_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-422 nm	90
Figura 48 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>S. obtusifolium</i> (Q5*_L2) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-375 nm.	90
Figura 49 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>S. obtusifolium</i> (Q10*_L2) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-400 nm	91
Figura 50 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>S. obtusifolium</i> (Q15*_L2) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 46-432 nm.	91
Figura 51 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>S. obtusifolium</i> (QNR1_L3) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-484 nm.	91
Figura 52 - Distribuição da concentração de nanopartículas de <i>Z. joazeiro</i> (JUA1_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média	

das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 12-418 nm.....	92
Figura 53 - Distribuição da concentração de nanopartículas de Z. joazeiro (JUA2_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 53-448 nm.....	92
Figura 54 - Distribuição da concentração de nanopartículas de Z. joazeiro (JUA3_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 12-491 nm.....	92
Figura 55 - Distribuição da concentração de nanopartículas de Z. joazeiro (JUA4_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 23-577 nm.....	93
Figura 56 - Distribuição da concentração de nanopartículas de Z. joazeiro (JUA5_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 06-497 nm.....	93
Figura 57 - Distribuição da concentração de nanopartículas de Z. joazeiro (JUA5_L2_V5-I) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 41-400 nm.....	93
Figura 58 - Distribuição da concentração de nanopartículas de Z. joazeiro (JUA5_L2_V5-II) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 22-400 nm.....	94
Figura 59 - Distribuição da concentração de nanopartículas de Z. joazeiro (JUA5_L2_V5-III) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-459 nm.....	94

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1 - Descritivo contendo a descrição das drogas vegetais de Aroeira, Quixabeira e Juazeiro e seus parâmetros de obtenção	27
Tabela 2 - Caracterização das etapas determinantes do processo de perda de massa de <i>S. obtusifolium</i>	33
Tabela 3 - Caracterização das principais etapas determinantes de perda de massa para <i>M. urundeuva</i>	37
Tabela 4 - Caracterização etapas determinantes de perda de massa para <i>Z. joazeiro</i>	40
Tabela 5 - Resultados de análise térmica diferencial para <i>S. obtusifolium</i> na razão de aquecimento de 10°C, com suas respectivas energias.....	46
Tabela 6 - Resultados de análise térmica diferencial para <i>M. urundeuva</i> , na razão de aquecimento de 10°C, com suas respectivas energias.....	47
Tabela 7 - Resultados de análise térmica diferencial para <i>Z. joazeiro</i> , na razão de aquecimento de 10°C, com suas respectivas energias.....	47
Tabela 8 - nº total de partículas por amostra nas drogas vegetais analisadas.....	53
Tabela 9 - Comparação entre as diferentes drogas vegetais medicinais obtidas por diferentes tecnologias (mudanças nos parâmetros de moagem) e contabilizadas em termos de número de partículas pelo Morphologi G3	55
Tabela 10 - Parâmetros morfológicos das drogas vegetais medicinais, evidenciando Circularidade, Convexidade e Alongamento de suas micropartículas em uma alíquota de 3 mg em número real	77
Tabela 11 - Correlação entre o número de partículas, energia do pico exotérmico, volume de partículas e temperatura do pico em amostras de droga vegetal de <i>M. urundeuva</i> . Legenda: NP= número de partículas; TP= tamanho de partícula,VP= volume de partícula em porcentagem.	82
Tabela 12 - Correlação entre o número de partículas, energia do pico exotérmico, volume de partículas e temperatura do pico em amostras de droga vegetal de <i>S. obtusifolium</i> . Legenda: NP= número de partículas; E_10°C/min: energia na razão aquecimento de 10°C/min; VP= volume de partícula em porcentagem.....	82
Tabela 13 - Correlação entre o número de partículas, energia do pico exotérmico e volume de partículas em amostras de droga vegetal de <i>Z. joazeiro</i> . Legenda: NP=	

número de partículas; E_10°C/min: energia do pico exotérmico em razão de aquecimento de 10°C/min; VP= volume de partícula em porcentagem.	83
Tabela 14 - Dados obtidos do perfil nanométrico de <i>M. urundeuva</i> , <i>S. obtusifolium</i> e <i>Z. Joazeiro</i> por NTA.....	95

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AUC= Aroeira Caule

AUF= Aroeira Folha

DTA= Análise Térmica Diferencial

DV= Droga Vegetal

J/g= Joules/grama

JUA= Juazeiro

kJ/g= Quilojoules/grama

μm = Micrômetro

mm= Milímetro

nm= Nanômetro

NTA= *Nanoparticle Tracking Analysis*

Q1= Quixabeira

TG= Termogravimetria

TP= Tamanho de Partícula

DTA= Análise Térmica Diferencial

HPLC-DAD= Cromatografia de Alta eficiência- Detector de Arranjo de Fotodiodos

NTA= *Nanoparticle Tracking Analysis*

UNIBIO: Unidade de Bioanálises e bionanotecnologia

IPEFARM: Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos

FUNBITS: Fundação de Incentivo e Apoio a Biotecnologia e Tecnologia em Saúde

UFPB: Universidade Federal da Paraíba

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
2. REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1 Plantas medicinais da Caatinga.....	20
2.2 Técnicas analíticas de Caracterização de drogas vegetais	21
3. OBJETIVOS	26
3.1 OBJETIVO GERAL.....	26
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
4 METODOLOGIA	26
4.1 Coleta e Secagem do material vegetal	26
4.2 Obtenção de drogas vegetais	27
4.3 Otimização do processo de turbólise.....	27
4.4 Caracterização de drogas vegetais.....	30
4.4.1 Análise Termogravimétrica (TG) e Análise Térmica Diferencial (DTA) .	32
4.4.2 Avaliação Morfológica	32
4.4.3 Análise do Rastreamento de Nanopartículas (NTA).....	32
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	33
5.1 Análise Termogravimétrica (TG).....	33
5.2 Análise Térmica Diferencial (DTA).....	46
5.3 Avaliação morfológica	51
5.4 Correlação entre Avaliação Morfológica e Análise Térmica Diferencial	82
5.5 Análise de rastreamento de nanopartículas	85
6 CONCLUSÃO.....	98
REFERÊNCIAS	99

1 INTRODUÇÃO

As plantas apresentam uma gama de propriedades terapêuticas, as quais muitas delas foram validadas pelos pesquisadores, e outras são objeto de investigação (FREITAS; COELHO, 2014). Levando-se em consideração a rica biodiversidade brasileira, o bioma Caatinga, localizado predominantemente na região nordeste, se destaca em sua exclusividade no país, com cerca de 4.963 espécies de plantas já identificadas, de acordo com dados do Ministério do Meio Ambiente (MMA, 2022). Dentre elas, as espécies vegetais *Myracrodruon urundeuva*, *Zizyphus joazeiro* e *Sideroxylon obtusifolium*, se destacam devido sua importância econômica que engloba os ramos farmacêutico e cosmético.

M. urundeuva Allemão, popularmente conhecida como Aroeira-do-Sertão, é uma planta pertencente à família Anacardiaceae amplamente encontrada neste bioma, com propriedades farmacológicas já utilizadas na medicina tradicional, para o tratamento de diarreia, gastrites, infecções e propriedades anti-inflamatórias (AZEVEDO & AZEVEDO, 2023).

Z. joazeiro, da família Rhamnaceae, é uma planta endêmica da Caatinga chamada tradicionalmente de Juazeiro ou Juá, e apresenta diversas atividades farmacológicas já relatadas para o tratamento de úlceras gástricas, bronquite, expectoração, dermatomicoses e seborreia, além do seu uso cosmético em shampoos e cremes dentais. Novos estudos avançam para evidenciar sua atividade antimicrobiana (SOUZA *et al.*, 2023).

S. obtusifolium, embora não exclusiva no Brasil, apresenta condições ótimas de crescimento e cultivo no ambiente da Caatinga. Apresentada pela medicina popular em várias denominações, como Quixabeira, Coronilha, Maçaranduba-da-praia, é uma planta pertencente à família Sapotaceae pouco estudada, mas com denotadas atividades farmacológicas relatadas como no tratamento de gripe, pancadas, diabetes e câncer (ALVES, 2020).

Diante do exposto, as interessantes propriedades das plantas medicinais abrem as portas para os avanços nos investimentos em tecnologia farmacêutica e inovação, para a obtenção de drogas vegetais, extratos ou medicamentos fitoterápicos eficazes, assegurados ainda pelas regulamentações existentes como a Resolução de Diretoria Colegiada – RDC Nº17/2000, que dispõe sobre o registro de medicamentos

fitoterápicos (BRASIL,2000), e a RDC 26/2014, que trata do registro e notificação dos fitoterápicos tradicionais, dentre outras normas vigentes (BRASIL, 2014).

Embora tais espécies vegetais apresentam alto valor fitoterápico comprovado na medicina popular, estudos científicos voltados à tecnologia de produção industrial padronizada têm sido pouco reportados (QUEIROZ, 2011), provavelmente devido os diversos fatores que influenciam na obtenção de drogas vegetais medicinais adequadas, como as condições de cultivo temperatura, localização, níveis de radiação ultravioleta, além do método de extração (GOBBO-NETO *et al.*, 2006).

Diante disso, o uso das técnicas analíticas confiáveis como análises térmicas, avaliação morfológica de micropartículas e quantificação de nanopartículas para caracterizar drogas vegetais se mostram promissoras na especificação sua qualidade físico-química, objetivando a obtenção de dados robustos que possibilitem a compreensão frente à complexidade das matrizes vegetais, e tendo em vista as diversas intempéries físicas, químicas e biológicas a que estão sujeitas as plantas medicinais.

Dentro desta seara, a análise do tamanho de partículas de uma droga vegetal medicinal, bem como suas características morfológicas e físico-químicas abrem espaços para novas perspectivas no que diz respeito a influência dessas variáveis no comportamento bioativo de amostras vegetais. A mensuração do tamanho de partícula seja em escala micrométrica e nanométrica e de sua morfologia têm influência em parâmetros como biodisponibilidade, fluidez e eficiência abrasiva. Enquanto a identificação de nanopartículas de drogas vegetais e seu comportamento quando bem delineados demonstram evidente melhora nas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas, assim como contribui para a redução da toxicidade em um produto acabado (DIMER *et al.*, 2013; MALVERN, 2021).

Desse modo, o presente estudo buscou desenvolver um modelo analítico que vise caracterizar micro e nanopartículas das drogas vegetais medicinais *M. urundeuva* Allemão (Aroeira-do-Sertão), *Z. joazeiro* (Joazeiro), e *S. obtusifolium* (Quixabeira), quanto à morfologia de suas partículas, seu comportamento termoanalítico e sua quantificação quanto ao teor de nanopartículas, com o intuito de se obter um material vegetal padronizado e adequado às exigências das legislações vigentes.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Plantas medicinais da Caatinga

No âmbito dos estudos em fitoquímica, nos dizeres da RDC nº14 de 14 de março de 2013, droga vegetal engloba a planta em si ou suas partes, contendo o princípio ativo de interesse, com as propriedades terapêuticas as quais objetivam seu uso, podendo estar em sua forma íntegra ou não (BRASIL, 2013).

Em decorrência da riqueza da fauna e flora brasileira, a Caatinga é o bioma semiárido mais biodiverso com cerca de 5.311 espécies endêmicas da flora nacional, e por isso, o estudo da química dos produtos naturais compreende uma das principais áreas de investigação acadêmica, a qual atrai a maioria dos pesquisadores (PINTO *et al.*, 2002). Entretanto, de acordo com dados obtidos de 2022 do Ministério do meio ambiente, cerca de 80% do bioma Caatinga teve seus ecossistemas originais alterados devido à grande variabilidade climática, edáfica e topográfica desse bioma exclusivo, e 62% com áreas susceptíveis à desertificação, tendo 27 milhões de habitantes nesta região. Aliado a tais dados preocupantes está a escassez de estudos que visem explorar o potencial fitoquímico e farmacológico de espécies vegetais como *M. urundeuva*, *Z. joazeiro* e *S. obtusifolium* (MESQUITA; PINTO; MOREIRA, 2017) que são muito utilizadas pela população de forma tradicional.

Neste contexto, as plantas pertencentes à família Anacardiaceae como a *M. urundeuva* Allemão compreendem a segunda família quanto à importância médica mais estudada nos últimos anos de acordo com os dados do estudo de Paula *et al.*, 2022. Como integrante, a Aroeira-do-Sertão está presente no bioma Caatinga e é muito conhecida por seu uso tradicional em cicatrização de pele e mucosas e problemas gastrointestinais. Dentre os metabólitos secundários provenientes do seu extrato destacam-se as Chalconas, uma precursora de flavonoides com conhecido potencial antioxidante e taninos, que atua principalmente com função adstringente (SILVA *et al.*, 2007), além de taninos, catequinas e saponinas têm sido encontrados na Aroeira do sertão nos últimos anos (SOARES *et al.*, 2016).

Em relação a *Z. joazeiro* pertencente à família Rhamnaceae que contempla cerca de 50 gêneros e 900 espécies distribuídas entre as regiões tropicais e subtropicais, é a espécie cultivada no nordeste brasileiro mais estudada por apresentar os principais metabólitos secundários alcalóides, triterpenos e sapogeninas (ALARCÓN; CESPEDES, 2015) responsáveis por suas atividades

farmacológicas no tratamento de úlceras, gastrite, câncer e diabetes. Assim, a escolha do método extrativo empregado torna-se fundamental para direcionar os metabólitos diretamente relacionados a essas atividades (FONSECA *et al.*, 2017).

Outra espécie vegetal cultivada no nordeste brasileiro, *S. obtusifolium* pertencente à família Sapotaceae, popularmente conhecida como Quixabeira, ainda é pouco estudada. Seus componentes compreendem principalmente os metabólitos secundários triterpenóides pentacíclicos, saponinas e flavonoides, taninos pirogálicos, catequinas e alcalóides, no qual do ponto de vista farmacológico, abrange as atividades anti-inflamatória, antinociceptiva, hipoglicemiante, entre outras (ARAÚJO-NETO *et al.*, 2010; SOARES *et al.*, 2016; AQUINO *et al.*, 2017).

Nesse cenário, ao se conhecer as propriedades bioativas de drogas vegetais medicinais, seguir as etapas de extração e de identificação até a realização de estudos farmacológicos e toxicológicos, deve-se associar à tecnologia farmacêutica, que corresponde a um conjunto de instrumentos metodológicos de controle de qualidade (TOLEDO, *et al.*, 2003). Assim, a tecnologia farmacêutica possibilita direcionar e padronizar o potencial das drogas vegetais medicinais com a qualidade, segurança e eficácia que respaldam o seu uso tradicional.

De acordo com Pedroza et al (2000), os avanços em tecnologia farmacêutica permitiram um melhor controle de qualidade da cadeia produtiva farmacêutica com metodologias analíticas de quantificação de micro e nanopartículas de drogas vegetais e identificação de componentes de forma adequada e reprodutível, o que torna o uso de substâncias à base de produtos naturais seguro e eficaz.

2.2 Técnicas Analíticas de Caracterização de Drogas Vegetais

As análises termoanalíticas compreendem um conjunto de técnicas com diversas aplicabilidades, as quais pode-se, a partir da mensuração de uma propriedade física, observar o comportamento da substância em função da temperatura e do tempo previamente controlados por um software programado. A partir desta, é possível obter informações relacionadas a estabilidade, decomposição e controle de qualidade das drogas vegetais (SILVA; PAOLA; MATOS, 2007; DENARI; CAVALHEIRO, 2012).

Dentre elas, a Análise Térmica Diferencial (DTA), possibilita a obtenção de informações termodinâmicas das reações ocorridas em função da temperatura e do tempo, comparáveis com uma substância de referência submetida às mesmas

condições na programação de controle da temperatura. (SILVA; PAOLA; MATOS, 2007). As análises por esta técnica permite avaliar mudanças de fase e reações químicas em função da temperatura, as quais são determinadas de acordo com a potência dissipada pelos aquecedores individuais da amostra e da substância de referência, na forma de energia através de processos endotérmicos e exotérmicos (DENARI; CAVALHEIRO, 2012). O efeito do calor por essa técnica permite acompanhar alterações físicas, como fusão, ebulição e sublimação, e também reações químicas, como desidratação, redução e decomposição (endotérmicas) e cristalização e oxidação (exotérmicas) (GIOLLITO, 2004).

A termogravimetria (TG) consiste em submeter uma substância de interesse a um controle programado de aquecimento, em uma atmosfera controlada, a fim de obter informações sobre sua variação de massa. Sua aplicabilidade na área farmacêutica está relacionada à determinação de pureza, umidade, pseudopolimorfismos, estabilidade de fármacos e estudos de cinética de degradação (OLIVEIRA et al., 2011). As análises por TG geram curvas que emitem informações sobre perda ou ganho de massa, composição e estabilidade de componentes intermediários, bem como da formação de resíduos (GIOLLITO, 2004).

Essas técnicas podem ser utilizadas simultaneamente, para a obtenção de todas essas informações. Wesołowski e Koniecznyński (2003), destacaram que informações relacionadas a transições de fase, teor de voláteis e não voláteis, e variabilidade na composição química de diferentes espécies de plantas, e ainda, variações na mesma espécie de planta e entre as partes dela, são aplicações dessas técnicas analíticas.

Associadas a essas técnicas termoanalíticas, as drogas vegetais medicinais podem ser analisadas quanto ao seu teor de micro e nanopartículas, o primeiro, quanto a sua morfologia e tamanho, e o segundo, por meio de processos nanotecnológicos para avaliar seu grau de homogeneidade de tamanho e concentração em solução (MALVERN, 2021). É importante destacar que o tamanho de partículas influencia diretamente na obtenção dos resultados de TG e DTA alterando suas temperaturas de degradação e seus eventos térmicos (GIOLLITO, 2004).

A correlação, por exemplo das informações de energia liberada na transição de fase observadas por meio da análise térmica, e o tamanho e a morfologia das

micropartículas permitem avançar na qualificação físico-química de drogas vegetais medicinais. Além disso, a avaliação das tecnologias geradoras de micro e nanopartículas existentes, é possível por meio dessas técnicas analíticas.

Os processos de moagem existentes produzem partículas em diferentes tamanhos nos planos longitudinais e transversais, sendo que o cultivo de plantas de forma padronizada pode melhorar a homogeneidade delas. Além disso, o processo de extração se tornará mais eficiente em decorrência da maior superfície de contato (SIMÕES et al., 2010; CORREIA et al., 2015).

Nesse contexto, diante da dificuldade de se obter padrões, a nanotecnologia farmacêutica possibilita obter e caracterizar drogas vegetais medicinais e fitofármacos em escala nanométrica, que podem variar de 1 a 2000 nanômetros, e ser ou não carregadas por diferentes materiais coloidais, como polímeros e lipossomas (BARATA-SILVA et al., 2016; REGIS et al., 2021; BEZERRA et al., 2022).

Estudos envolvendo o tamanho e forma de partículas são fundamentais na compreensão dos processos de secagem e da eficiência dos artifícios tecnológicos utilizados para diminuir o tamanho, como os diferentes tipos de moinho, para gerar materiais homogêneos e mais estáveis (ULUSOY; KURSUN, 2011). Isso pode orientar os processos de extração e proporcionar mais ferramentas de controle de qualidade de drogas vegetais medicinais. Diante disso, o Morphologi G3SE é uma ferramenta bastante utilizada na caracterização de materiais, e consiste na captura de imagens bidimensionais de partículas tridimensionais, por meio de fotografias de alta resolução, com uma capacidade de contagem de até 500.000 partículas por análise, convertendo sua área em diâmetro equivalente ao círculo (*CE diameter*) para obtenção da faixa de tamanho, além de realizar cálculos de parâmetros morfológicos, como Circularidade (*Circularity*), Convexidade (*Convexity*) e Alongamento (*Elongation*) (ULUSOY; KURSUN, 2011; MALVERN, 2013). São escassos os trabalhos relacionados a caracterização de drogas vegetais utilizando essa tecnologia, mas informações importantes sobre o grau de homogeneidade, variabilidade de tamanho e volume podem ser confirmados nos trabalhos de Gomes (2018) e Guimarães (2018) para *S. obtusifolium* e *Z. joazeiro*, respectivamente.

Estudos envolvendo nanopartículas obtidas a partir de drogas vegetais, são também inovadores na área. Sabe-se que a utilização de materiais vegetais secos são mais demandados do que as formas líquidas, e isso deve-se a fatores como

estabilidade e maior concentração de constituintes (FERNANDES et al., 2014). A utilização de análises de drogas vegetais por Nanosight NS-300, possibilita caracterizar a presença de nanopartículas presentes em plantas, sendo uma promissora técnica para controle de qualidade na quantificação dessas nanopartículas.

O *Nanoparticle Tracking Analysis* baseia-se na captação de partículas em dispersão em uma câmara, que são refletidas por um laser, cujo seu comportamento é registrado através do movimento Browniano e sua concentração por mililitro é calculada através da equação de Stokes-Einstein (TONG et al., 2016; MALVERN, 2018). Sua aplicação está predominantemente voltada ao dimensionamento e contagem de partículas sintéticas e vesículas extracelulares, importantes como biomarcadores de doenças e veículos de liberação de drogas. O NTA é uma técnica de maior resolução na determinação de tamanho de partículas de populações uni e polimodais do que técnicas clássicas como a Difusão dinâmica de luz (DLS) (TONG et al., 2016; YOUXI et al., 2024).

A importância dos materiais nanoparticulados na área farmacêutica está diretamente relacionada às exigências biológicas do ponto de vista farmacocinético e farmacodinâmico, como uma melhor entrega no alvo terapêutico e biodisponibilidade (DIMMER et al., 2013). As plantas apresentam uma distribuição heterogênea de seus metabólitos secundários tanto de suas partes quanto se cultivada em diferentes localidades (DEWICK, 2009). Esse fator faz com que processos de trituração obtenham diferentes tamanhos e formas de partículas, o que torna complexa a tarefa de promover a padronização e consequentemente, o controle de qualidade de drogas vegetais medicinais (CORREIA et al., 2015; MIRANDA et al., 2012).

Diante disso, estudos têm demonstrado que diferentes tamanhos de partícula varia a concentração dos ativos de interesse, como o de Pujol et al. 2013, que avaliou que o teor fitoquímico de ligninas e polissacarídeos em engaços de uvas, aumentam conforme o tamanho de partícula. Os teores de polifenóis e taninos aumentam, conforme o tamanho da partícula é menor, destacando ainda, uma maior penetração do solvente extrator. Bridgeman et al. 2007, também realizou semelhante estudo com culturas de biomassa e detectou diferenças na composição química, com a presença de compostos inorgânicos e teor de umidade em tamanhos de partícula menores, e maior teor de celulose, ligninas, hemicelulose, compostos voláteis e um e valor

calorífico resultante mais elevado quando associado a análises termogravimétricas para os tamanhos maiores. O rendimento do produto de decomposição foi maior nos tamanhos de partícula menor. Outro estudo, de Miranda et al. 2012, com Abeto Norueguês e Pinheiro Silvestre submetidos à processos de moagem com diferentes granulometrias destacou as dificuldades da obtenção de tamanhos de partículas menores (2,4% e 3,1% do total), mas com resultados semelhantes quanto a composição química de compostos inorgânicos e teores de cinzas serem maiores nesses tamanhos, além do aumento da solubilidade. Correia et. al. (2013), encontrou diferenças na composição química do Mulungu, um produto natural utilizado como ansiolítico, quando da moagem seca do pó em diferentes tamanhos de partículas (710, 180 e 75 micrômetros), associando técnicas analíticas como TG, DTA e pirólise acoplada cromatografia gasosa e espectrometria de massas. Seus resultados encontraram perda de massa crescente por TG quanto menor o tamanho de partícula, além de diferenças nos pirogramas das amostras de mulungu em diferentes tamanhos de partículas. Em seu outro estudo realizado em 2016, Correia et al. caracterizou *Maytenus rigida* em diferentes granulometrias e em diferentes técnicas analíticas. Seus perfis térmicos de TG e DTA e pirólise foram distintos, apontando variação no seu conteúdo mineral e produtos de degradação, sendo essas técnicas, importantes ferramentas de padronização para drogas vegetais medicinais. Guimarães (2017) ao estudar a Catingueira, em diferentes tamanhos de partícula, constatou variações em seus perfis térmicos de TG e DTA, e pirólise acoplada a cromatografia gasosa interfaceada com espectrometria de massas, em termos de perda de massa e variação de energia (maior e menor conforme é menor o tamanho de partícula) e com distinções nos componentes principais conforme a temperatura e o tamanho de partícula. Um outro estudo realizado por Correia et. al. (2015) com o fitoterápico Caribeira, apontou que diferentes tamanhos de partícula, na caracterização termoanalítica por TG e DTA, imprimem diferentes resultados em seus perfis, apontando que essas diferenças granulométricas podem ter impactos na qualificação física e química de drogas vegetais.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Desenvolver um modelo analítico para caracterização de drogas vegetais medicinais visando elaborar as especificações das suas qualificações físicas e químicas.

3.2 Objetivos específicos

- Realizar análise termogravimétrica e análise térmica diferencial das três drogas vegetais: *Myracrodruon urundeuva* Alemão (Aroeira-do-Sertão), *Sideroxylon obtusifolium* (Quixabeira) e *Ziziphus Juazeiro* (Juazeiro);
- Realizar estudos para a quantificação de nanopartículas das drogas vegetais das três espécies;
- Realizar análises morfológicas de micropartículas das drogas vegetais das três espécies vegetais;
- Efetuar estudos de correlação dos resultados obtidos com as diferentes técnicas para cada droga vegetal.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Coleta e Secagem do material vegetal

As etapas iniciais de seleção, caracterização física das sementes e a produção vegetal representativa e reprodutiva de *M. urundeuva* Alemão, *S.obtusifolium* e *Z. joazeiro* foram determinadas pelo grupo de pesquisa e realizadas no viveiro para produção de mudas nativas da Estação Experimental da FUNBITS (Fundação de Apoio à Biotecnologia e Inovação Tecnológica em Saúde), situado no Município de Serra Branca do estado da Paraíba na mesorregião do Cariri paraibano (7° 37' 31" SUL, 36° 36' 12" OESTE).

As partes contendo folhas e caules foram coletadas entre os meses de julho e outubro de 2022. As exsicatas das espécies correspondentes foram depositadas na coleção LAEB/CDSA/UFCG da Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba sob os registros nº 667/ACAM (*M. urundeuva* Alemão), 039/ACAM (*S.obtusifolium*) e 419/ACAM (*Z. joazeiro*).

As partes aéreas das espécies *M. urundeuva* Alemão, *S.obtusifolium* e *Z. joazeiro* foram coletadas no Centro de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação da FUNBITS e higienizadas com hipoclorito de sódio (2,5%), seguido de enxágue com água destilada.

4.2 Obtenção de drogas vegetais

Após o procedimento de coleta, os materiais vegetais frescos foram submetidos ao processo de secagem em um secador metálico solar de ar (Tecnologias para Laboratórios e Bioprocessos LTDA, Brasil). Folhas e caules foram dispostos no interior de gavetas que possibilitaram a passagem de ar quente até a obtenção de seu peso constante. Os materiais vegetais foram então, pulverizados em um triturador de feno conjugado modelo TFC-150 (LABOREMUS, Brasil), e na sequência, os pós foram separados por granulometria utilizando um separador vibratório (GY- 600 – 35 - A, Guan Yeu Machinery Factory Co., China) com malhas de aço com aberturas de 50 e 100 mesh correspondentes a faixas granulométricas de 297 µm e 149 µm, respectivamente. Por fim, as amostras foram acondicionadas em sacos hermeticamente fechados, armazenadas ao abrigo da luz, umidade e elevadas temperaturas.

4.3 Otimização do processo de turbólise

As drogas vegetais foram obtidas a partir de cada um dos materiais vegetais de *M. urundeuva*, *S. obtusifolium* e *Z. joazeiro*, e classificados de acordo com a nomenclatura, concentração e parâmetros de obtenção, conforme a tabela 01.

Tabela 1 - Descritivo contendo a descrição das drogas vegetais de Aroeira, Quixabeira e Juazeiro e seus parâmetros de obtenção.

Amostra	Nomenclatura	Concentração	Parâmetro de obtenção

AUC02 5000	Aroeira Caule < 50 Mesh	1 DV: 9 p solvente aquoso	Turbólise, 5.000 rpm, 10 min, 45°C
AUC02 10000	Aroeira Caule < 50 Mesh	1 DV: 9 p solvente aquoso	Turbólise, 10.000 rpm, 10 min, 45°C
AUF03 10000	Aroeira Folha > 50 Mesh	1p DV: 9p solvente aquoso	Turbólise, 10.000 rpm, 10 min, 45°C
AUF04 10000	Aroeira Folha < 50 Mesh	1p DV: 9p solvente aquoso	Turbólise, 10.000 rpm, 10 min, 45°C
AUC01_60	Aroeira Caule > 50 Mesh	0,1 g/mL (DV/ solvente hidroalcólico)	Turbólise, 5.000 rpm, 60 min, 45°C
AUC01_120	Aroeira Caule > 50 Mesh	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcoólico)	Turbólise, 5.000 rpm, 120 min, 45°C
AUC01_180	Aroeira Caule > 50 Mesh	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 5.000 rpm, 180 min, 45°C
AUC01_240	Aroeira Caule > 50 Mesh	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 5.000 rpm, 240 min, 45°C
AUC01_480	Aroeira Caule > 50 Mesh	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 5.000 rpm, 480 min, 45°C
Q1 (PA)	Quixabeira < 50 Mesh	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 15.000 rpm,, 5 min, 45°C
Q2 (PA)	Quixabeira < 50 Mesh	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 15.000 rpm,, 10 min, 45°C
Q3 (PA)	Quixabeira < 50 Mesh	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 15.000 rpm,, 15 min, 45°C

Q4 (PA)	Quixabeira < 50 Mesh	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 15.000 rpm,, 20 min, 45°C
Q5 (PA)	Quixabeira < 50 Mesh	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 15.000 rpm,, 30 min, 45°C
Q5* (PA)	Quixabeira < 50 Mesh	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 25.000 rpm,, 5 min, 45°C
Q10* (PA)	Quixabeira < 50 Mesh	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 25.000 rpm,, 10 min, 45°C
Q15* (PA)	Quixabeira < 50 Mesh	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 25.000 rpm,, 15 min, 45°C
QNR (PA)	Quixabeira	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 15.000 rpm,, 15 min
JUA1 (PA)	Juazeiro	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 15.000 rpm,, 5 min, 45°C
JUA2 (PA)	Juazeiro	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 15.000 rpm,, 10 min, 45°C
JUA3 (PA)	Juazeiro	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 15.000 rpm,, 15 min, 45°C
JUA4 (PA)	Juazeiro	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 15.000 rpm,, 20 min, 45°C
JUA5 (PA)	Juazeiro	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 15.000 rpm,, 30 min, 45°C
V5-I (PA)	Juazeiro	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 25.000 rpm,, 5 min, 45°C
V5-II (PA)	Juazeiro	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 25.000 rpm,, 10 min, 45°C
V5-III (PA)	Juazeiro	0,1 g/mL (DV/solvente hidroalcólico)	Turbólise, 25.000 rpm,, 15 min, 45°C

DV = droga vegetal; PA= partes aéreas. Fonte: Dados da pesquisa.

As amostras de AUC02_5000, AUC02_10000 AUF03 e AUF04 foram inicialmente obtidas usando 1 parte de cada droga vegetal para 9 partes de solvente (água destilada), submetidos a turbólise por Ultraturrax (Turraxtec, TE-102, Tecnal, Brasil) a 5000 e 10000 rpm por um tempo fixo de 10 minutos. Para as 5 amostras de AUC01 foram preparadas em soluções hidroalcólicas (água destilada: álcool etílico 70%) a 0,1 g/mL tendo os parâmetros de rotação configurados para 5000 rpm e tempo variando por 10, 60, 120, 240 e 480 minutos.

Para a obtenção de *S. obtusifolium* (Q1; Q2; Q3; Q4; Q5; Q5*; Q10*Q15*; QNR1; e *Z. joazeiro* (J1; J2; J3; J4; J5; V5-I V5-II e V5-III) foram também utilizados

veículos hidroalcoólicos nas mesmas condições descritas. Para *S. obtusifolium*, a 15.000 rpm (Q1 a Q5 e QNR) e 25.000 rpm (Q5*; Q10* e Q15*) durante um tempo variável de 5, 10, 15, 20 e 30 minutos, para *Z. joazeiro*, também foram utilizadas solução hidroalcoólica nas mesmas proporções e turbolizados a 15.000 rpm (JUA1 a JUA5) e 25.000 rpm (V5-I; II e III) durante 5, 10, 15, 20 e 30 minutos.

4.4 Caracterização de drogas vegetais

As análises de caracterização das drogas vegetais medicinais foram realizadas nos Laboratórios da Unidade de Bioanálises e Bionanotecnologia (UNIBIO), localizados nas dependências da diretoria de Pesquisas Clínicas do Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos (IPEFARM) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

As drogas vegetais medicinais *M. urundeuva* Alemão, *S. obtusifolium* e *Z. joazeiro* foram recebidos em suas formas de pó seco, e identificadas conforme descrito no item 6, tabela 1.

Figura 1 - Amostra seca de Aroeira (AUC02) e sua embalagem de acondicionamento



Figura 2 - Amostra seca de Quixabeira (Q2)



Figura 3 - Amostra seca de Juazeiro V5-III



4.4.1 Análise termogravimétrica e Análise térmica diferencial

As curvas termogravimétricas dos pós secos foram obtidas utilizando uma termobalança simultânea TG/DTA (DTG-60, Shimadzu, Japão). As amostras foram acondicionadas em cadinho de alumina ($3,3 \pm 0,100$ mg) e submetidas a uma programação de elevação de temperatura de 30 a 900 °C em atmosfera de nitrogênio e ar sintético a uma razão de aquecimento de 10°C/min. Os dados obtidos foram analisados utilizando o software TA60. Os dados termogravimétricos foram analisados pelo método da tangente, em que foi possível se obter o comportamento integral da curva de TG, enquanto que os de análise térmica diferencial foram obtidos por meio da mensuração das entalpias de combustão dos picos endotérmicos e exotérmicos, correspondentes a absorção e liberação de energia.

4.4.2 Avaliação Morfológica das Drogas Vegetais

As três drogas vegetais medicinais da Aroeira, Quixabeira e Juazeiro conforme descritos na tabela 1, foram recebidos na UNIBIO para sua caracterização morfológica, sendo submetidos à análise dessas características por meio do equipamento Morphologi G3-SE (modelo MOR 2470, Malvern Instruments, Malvern, Reino Unido). As informações qualitativas e quantitativas de cada amostra foram obtidas por fotografias de alta resolução (magnitude de 10 x) dos pós submetidos a uma dispersão seca sob pressão distribuídos em placa de vidro, através de uma espátula calibrada equivalente a 3 mg (19mm^3). Os resultados foram expressos por número total de partículas dispersas e pelo volume ocupado, ambos por faixas de tamanho, determinados pela conversão da área em diâmetro equivalente em circunferência (*CE diameter*). Também foram determinados os parâmetros morfológicos de Circularidade, Convexidade e Alongamento em relação ao número total de partículas pelo próprio software (versão 8.21).

4.4.3 Análise de rastreamento de nanopartículas (NTA)

As drogas vegetais medicinais, Aroeira, Quixabeira e Juazeiro recebidas da FUNBITS foram submetidas às análises do seu teor de nanopartículas e a caracterização do seu perfil populacional através de análises qualitativas. Foi utilizado 3 g dos pós obtidos por diferentes processos de turbólise, e adicionados 100 mL de água destilada, e posteriormente filtrados por um sistema de filtração a vácuo acoplado a uma bomba (SOLAB, modelo SL 60, Brazil). Após a obtenção dos filtrados (filtro GVS, porosidade de 1,6 μm e 47 mm de diâmetro), realizou-se a análise de

tamanho em relação a concentração de partículas da droga vegetal por meio da tecnologia de análise de rastreamento de nanopartículas (NTA) obtida pelo Nanosight-NS300 (Malvern Instruments, Malvern, Reino Unido). Com auxílio de uma seringa de 1mL, as amostras foram introduzidas manualmente, no sistema de injeção, em que por meio de capilares percorreram a câmara interna até o seu total preenchimento. Os resultados foram expressos em número de partículas por faixa de tamanho (de 10 a 1999 nm) e a concentração de partículas por mL determinada pelo software NanoSight NTA versão 3.4. Para cada droga vegetal realizou-se cinco corridas, cada uma com 60 segundos de duração, e o equipamento contou 1.500 campos em cada uma. Os dados foram capturados por microscópio óptico (20x) acoplado a câmera de vídeo tipo sCMOS (laser de cor verde, 532 nm, 60 segundos).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Análise Termogravimetria (TG) de *M. urundeuva*, *S. obtusifolium* e *Z. joazeiro*

Os dados das curvas termogravimétricas baseiam-se na avaliação quantitativa da degradação de amostras submetidas a um controle programado de temperatura (GIOLITTO, 2004). Os resultados relacionados a esse processo para as três drogas vegetais medicinais deste estudo, encontram-se expressos nas tabelas abaixo, que apresentam todas as etapas inerentes ao processo de degradação em função da razão de aquecimento, de 10°C.min⁻¹.

Tabelas 2, 3 e 4: Descrição dos resultados de TG para Quixabeira, Aroeira e Juazeiro, respectivamente, na razão de aquecimento de 10°C/min:

Tabela 2 - Caracterização das etapas determinantes do processo de perda de massa de *S. obtusifolium*

Droga vegetal	Razão de Aquecimento °C.min-1	Etapas	Faixa de perda de massa (T°C)	Degradação (%)
Q1 10rt		E1	42,80-78,39 ^a C	0,472%
		E2	78,39-212,05°C	3,685%
		E3	212,05-261,69°C	6,04%
		E4	261,69-295,55°C	7,66%
		E5	295,55-329,96°C	12,08%
		E6	329,96-374,65°C	17,39%

Q1	10rt	E7	374,65-467,73°C	10,46°C
		E8	467,73-595,80°C	11,88%
		E9	595,80-639,71°C	19,16%
		E10	639,71-708,34°C	5,10%
		E11	708,34-825,27°C	2,41%
		E12	825,27-900°C	1,97%
Q2	10rt	E1	33,49-71,10°C	5,35%
		E2	71,10-202,08°C	6,38%
		E3	208,08-256,07°C	8,74%
		E4	256,07-312,22°C	21,06%
		E5	312,22-360°C	15,77%
		E6	360-540,31°C	27,51%
		E7	540,31-666,15°C	14,36%
		E8	666,15-807,77°C	5,59%
		E9	807,77-900°C	2,38%
Q3	10rt	E1	33,30-74,72°C	4,76%
		E2	74,72-199,47°C	4,96%
		E3	199,47-273,46°C	12,43%
		E4	273,46-320,10°C	18,28%
		E5	320,10°C-340,60°C	7,12%
		E6	340,60-437,92°C	13,70%
		E7	437,92-583,84°C	22,86%
		E8	583,84-634,21°C	5,34%
		E9	634,21-706,40°C	4,67%
		E10	706,40-828,67°C	2,28%
		E11	828,67-900°C	1,46%
		E1	35,90-82,85°C	5,32%
		E2	82,85-99,50°C	0,98%

Q4	10rt	E3	99,50-249,01°C	8,08%
		E4	249,01-300,63°C	15,06%
		E5	300,63-325,42°C	12,06%
		E6	325,42-412,91°C	15,49%
		E7	412,91-445,64°C	3,70%
		E8	445,64-551,66°C	17,63%
		E9	551,66-686,60°C	9,89%
		E10	686,60-900°C	6,92%
Q5	10rt	E1	33,30-84,98°C	5,56%
		E2	84,98-209,43°C	5,20%
		E3	209,43-263,44°C	8,89%
		E4	263,44-302,96°C	12,06%
		E5	302,96-343,01°C	16,15%
		E6	343,01-476,04°C	15,09%
		E7	476,04-648,33°C	12,61%
		E8	648,33-757,25°C	14,21%
		E9	757,25-900°C	5,65%
Q5*	10rt	E1	33,11-56,95°C	1,39%
		E2	56,95°C-215,13°C	10,71%
		E3	215,13-281,86°C	16,45%
		E4	281,86-343,70°C	30,32%
		E5	343,70-442,49°C	15,33%
		E6	442,49-571,11°C	21,97%
		E7	571,11-645,91°C	9,62%
		E8	645,91-781,22°C	5,92%
		E9	781,22-900°C	3,37%
Q10*		E1	30,87-38,98°C	0,15%
		E2	38,98-87,07°C	4,71%

Q10*	10rt	E3	87,07-205,03°C	4,04%
		E4	205,03-254,77°C	7,30%
		E5	254,77-308,04°C	19,41%
		E6	308,04-346,81°C	16%
		E7	346,81-439,33°C	12,68%
		E8	439,33-476,47°C	5,81%
	10rt	E9	476,47-576,10°C	15,21%
		E10	576,10-681,40°C	9,96%
		E11	681,40-848,34°C	5,28%
		E12	848,34-900°C	1,70%
Q15*	10rt	E1	30,53-39,87°C	0,30%
		E2	39,87-80,12°C	4,91%
		E3	80,12-197,39°C	5,28%
		E4	197,39-246,25°C	5,80%
		E5	246,25-290,15°C	13,71%
		E6	290,15-335,13°C	22,74%
		E7	335,13-347,09°C	3,57%
		E8	347,09-461,37°C	16,33%
		E9	461,37-562,17°C	16,91%
		E10	562,17-637,14°C	8,88%
		E11	637,14-792,07°C	6,50%
		E12	792,07-900°C	3,29%
QNR	10rt	E1	31,25-59,70°C	3,43%
		E2	59,70-139,48°C	5,68%
		E3	139,48-218,77	6,35%
		E4	218,77-272,12°C	14,86%
		E5	272,12-426,22°C	37,94%
		E6	426,22-468,87°C	6,06%

	E7	468,87-585,28°C	18,87%
	E8	585,28-666,19°C	9,37%
QNR Cont. Tab. 02	E9	666,19-900°C	8,02%

Fonte: Dados da Pesquisa.

Tabela 3 - Caracterização das principais etapas determinantes de perda de massa para *M. urundeuva*

Droga vegetal	Razão de Aquecimento °C.min-1	Etapas	Faixa de perda de massa (T°C)	Degradação (%)
AUC02 5000	10rt	E1	33,79-78,15°C	9,55%
		E2	78,15-221,53°C	5,33%
		E3	221,53-270,72°C	7,47%
		E4	270,72-321,62°C	24,60%
		E5	321,62-348,34°C	19,24%
		E6	348,34-431,87°C	19,46%
		E7	431,87-491,30°C	16,37%
		E8	491,30-584,09°C	2,33%
		E9	584,09-668,49°C	3,21%
		E10	668,49-785,06°C	2,24%
		E11	785,06-881,47°C	4,51%
		E12	881,47-900°C	0,41%
AUC02 10000	10rt	E1	38,78-78,24°C	0,57%
		E2	78,24-220,20°C	7,15%
		E3	220,20-280,02°C	5,37%
		E4	280,02-346,86°C	10,32%
		E5	346,86-423,66°C	33,90%
		E6	423,66-487,49°C	18,27%
		E7	487,49-623,76°C	14,99%
		E8	623,76-754,02°C	5,18%
		E9	754,02-851,49°C	3,24%

		E10	851,49-900°C	0,79%
AUF03		E1	43,96-96,61°C	0,67%
		E2	96,61-218,79°C	5,61%
		E3	218,79-302,96°C	5,81%
AUF03	10rt	E4	302,96-355,97°C	17,30%
10000		E5	355,97-473,94°C	11,81%
		E6	473,94-499,95°C	18,84%
		E7	499,95-526,50°C	10,42%
		E8	526,50-593,09°C	15,62%
		E9	593,09-599,80°C	0,94%
		E10	599,80-641,60°C	1%
		E11	641,60-655,78°C	0,38%
		E12	655,78-677,10°C	1,83%
		E13	677,10-696,36°C	4,01%
		E14	696,36-756,16°C	4,13%
		E15	756,16-900°C	3,61%
		E1	33,82-89,03°C	6,92%
		E2	89,03-219,25°C	6,20%
		E3	219,25-284,38°C	13,48%
		E4	284,38-389,23°C	21,77%
		E5	389,23-473,21°C	15,78%
AUF04	10rt	E6	473,21-509,86°C	15,42%
10000		E7	509,86-606,16°C	5,07%
		E8	606,16-657,54°C	0,68%
		E9	657,54-771,24°C	5,99%
		E10	771,24-900°C	2,98%
		E1	39,63-80,46°C	0,58%
		E2	80,46-144,99°C	7,09%

AUC01 60	10rt	E3	144,99-238,05°C	2,87%
		E4	238,05-280,52°C	2,94%
		E5	280,52-347,89°C	9,51%
		E6	347,89-423,24°C	33,95%
		E7	423,24-491,68°C	16,66%
AUC01 60	10rt	E8	491,68-513,63°C	18,66%
		E9	513,63-625,73°C	2,97%
		E10	625,73-670,47°C	2,90%
		E11	670,47-725,99°C	2,25%
		E12	725,99-900°C	0,52%
AUC01 120	10rt	E1	31,31-43,19°C	0,67%
		E2	43,19-93,90°C	7,66%
		E3	93,90-216,15°C	3,70%
		E4	216,15-266,11°C	5,43%
		E5	266,11-322,54°C	19,89%
		E6	322,54-366,26°C	23,10%
		E7	366,26-455,16°C	12,71%
		E8	455,16-508,58°C	8,01%
		E9	508,58-647,51°C	20,18%
		E10	647,51-795,92°C	5,21%
		E11	795,92-900°C	1,48%
AUC01 180	10rt	E1	41,76-96,32°C	0,90%
		E2	96,32-205,94°C	7,38%
		E3	205,94-249,91°C	2,33%
		E4	249,91-324,08°C	3,55%
		E5	324,08-367,25°C	24%
		E6	367,25-526,53°C	20%
		E7	526,53-563,38°C	23,44%

AUC01 240	10rt	E8	563,38-669,72°C	3,80%
		E9	669,72-813,84°C	14,40%
		E10	813,84-900°C	3,46%
		E1	53,09-145,21°C	2,89%
		E2	145,21-226,69°C	9,07%
		E3	226,69-268,97°C	3,40%
		E4	268,97-318,99°C	5,92%
		E5	318,99-424,21°C	20,40%
		E6	424,21-598,41°C	34,83%
		E7	598,41-687,64°C	31,86%
AUC01 480	10rt	E8	687,64-727,64°C	5,44%
		E9	727,64-900°C	5,57%
		E1	35-60,46°C	4,72%
		E2	60,46-90,80°C	4,02%
		E3	90,80-238,19°C	5,95%
		E4	238,19-292,59°C	12,12%
		E5	292,59-335,98°C	19,87%
		E6	335,98-507,40°C	38,11%
		E7	507,40-610,85°C	15,98%
		E8	610,85-666,37°C	6,85%
		E9	666,37-900°C	0,032%

Fonte: Dados da pesquisa

Tabela 4 - Caracterização etapas determinantes de perda de massa para *Z. joazeiro*

Droga vegetal	Razão de Aquecimento °C.min-1	Etapas	Faixa de perda de massa (T°C)	Degradação (%)
		E1	32-45,17°C	0,21%
		E2	45,17-226,28°C	11,58%
		E3	226,28-283,70°C	13,52%

JUA1	10rt	E4	283,70-345°C	33,23%
		E5	345-434,24°C	16,87%
		E6	434,24-512,47°C	17,33%
		E7	512,47-643,49°C	5,23%
		E8	643,49-834,23°C	3,54%
		E9	834,23-900°C	0,73%
JUA2	10rt	E1	30,79-48,81°C	3,95%
		E2	48,81-90,69°C	1,13%
		E3	90,69-246,29°C	7,39%
		E4	246,29-292,51°C	11,57%
		E5	292,51-348,22°C	27,12%
		E6	348,22-460,74°C	15,80%
		E7	460,74-578,53°C	19%
		E8	578,53-680,61°C	4,45%
		E9	680,61-768,44°C	2,27%
		E10	768,44-900°C	2,46%
JUA3	10rt	E1	33-42,85°C	0,44%
		E2	42,85-144,20°C	5,51%
		E3	144,20-248,47°C	6,27%
		E4	248,47-289,10°C	12%
		E5	289,10-342,41°C	33,54%
		E6	342,41-438,60°C	16,97%
		E7	438,60-637,24°C	30,50%
		E8	637,24-680,51°C	1,29%
		E9	680,51-831,15°C	4,11%
		E10	831,15-900°C	1,40%
		E1	32,37-54,87°C	1,77%
		E2	54,87-116,60°C	3,49%

JUA4	10rt	E3	116,60-197,43°C	2,94%
		E4	197,43-278,45°C	11,30%
		E5	278,45-315,12°C	16,05%
		E6	315,12-347,10°C	15,13%
		E7	347,10-484,66°C	19,88%
		E8	484,66-605,47°C	17,09%
		E9	605,47-656,50°C	2,42%
		E10	656,50-873,99°C	5,94%
		E11	873,99-900°C	0,18%
JUA5	10rt	E1	32-45,96°C	0,50%
		E2	45,96-98,88°C	6,45%
		E3	98,88-200,93°C	4,57%
		E4	200,93-252,40°C	6,33%
		E5	252,40-300,19°C	18,40%
		E6	300,19-333,81°C	18,19%
		E7	333,81-421,38°C	18,58%
		E8	421,38-486,83°C	12,78%
		E9	486,83-537,86°C	9,59%
		E10	537,86-627,45°C	3,49%
		E11	627,45-681,53°C	0,47%
		E12	681,53-842,98°C	4,12%
		E13	842,98-900°C	1,64%
V5-I	10rt	E1	30,5-56,80°C	1,83%
		E2	56,80-127,37°C	6,32%
		E3	127,37-203,36°C	2,58%
		E4	203,36-263,70°C	9,19%
		E5	263,70-343,79°C	39,27%
		E6	343,79-433,03°C	16,61%

		E7	433,03-580,03°C	24,81%
		E8	580,03-641,57°C	3,61%
		E9	641,57-749,13°C	4,61%
		E10	749,13-900°C	3,83%
V5-II	10rt	E1	32,12-52,15°C	2,19%
		E2	52,15-101,85°C	3,39%
		E3	101,85-233,83°C	7,24%
		E4	233,83-349,83°C	45%
		E5	349,83-380,78°C	5,88%
		E6	380,78-506,69°C	19,29%
		E7	506,69-588,82°C	12,99%
		E8	588,82-722,97°C	6,62%
		E9	722,97-827,25°C	5,10%
		E10	827,25-900°C	0,09%
V5-III	10rt	E1	33-57,28°C	2,37%
		E2	57,28-96,36°C	5,40%
		E3	96,36-212,30°C	6,29%
		E4	212,30-262,65°C	9%
		E5	262,65-338,03°C	38,40%
		E6	338,03-450,35°C	24,39%
		E7	450,35-534,95°C	16,68%
		E8	534,95-706,52°C	7,49%
		E9	706,52-767,89°C	0,032%
		E10	767,89-900°C	0,126%

Fonte: Dados da pesquisa.

As análises de caracterização das três plantas foram realizadas utilizando-se a razão de aquecimento de 10°C.min¹, em atmosfera 50 mL/min de nitrogênio e 20 mL/min de ar sintético. Os resultados tabulados revelam todas as etapas de degradação, suas respectivas temperaturas e porcentagens de perda de massa. Foi

possível identificar, também, a etapa que demarcou o início do processo de degradação dos constituintes das amostras, e a que houve maior perda de massa. Para a Quixabeira (tabela 2), a etapa 3 (E3) marcou o início da maioria dos processos de degradação das amostras (Q1; Q2; Q3; Q5; Q10* e Q15*) e a E4 para as demais (Q4; Q5* e QNR). Do grupo 01, Q2 apresentou a maior perda de massa (27,51% entre 360°C e 540,31°C), enquanto as amostras do grupo 02, tiveram Q5* como a que apresentou a maior perda (30,32% entre 281,86°C e 343,7°C). Para QNR houve perda de 37,94% entre 272,12 e 426,22°C. Um total de 9 a 12 etapas de degradação foi observado para *S. obtusifolium*. Notou-se ainda um aumento progressivo dos percentuais de degradação entre Q1 e Q4, no que tange as etapas que marcam o início da degradação das amostras.

Gomes (2018) caracterizou diferentes partes de *S. obtusifolium*, em diferentes locais, idade, e tamanhos de partícula, em micrômetros, com cerca de 6 a 8 etapas de decomposição. Os resultados de perda de massa e temperatura corroboram com este estudo nas etapas iniciais que marcam o processo de degradação, que foi de 6,37% a 9,36%, e 25-35%, entre 224 e 294°C, para as etapas de degradação com maiores perda de massa. O estudo destaca, também, que a atmosfera utilizada pode causar variações na temperatura e perda de massa. Outra pesquisa de perfil termoanalítico de Quixabeira foi realizado por Correia (2016), em diferentes granulometrias de partículas, destacando o aumento do número de etapas de decomposição conforme é menor o tamanho da partícula, além do aumento de sua instabilidade. Foram caracterizadas entre 3 e 5 etapas de decomposição, e os resultados também são similares para as etapas iniciais que marcam o início do processo de decomposição (5,26% a 8,33%). As temperaturas próximas a 350°C estão relacionadas a degradação de macro e microconstituintes e volatilização, e as perdas de massa podem ser relacionadas a transição de fases sem degradação. Conforme a seção 7.5, foi constatada a presença de nanopartículas nas amostras das drogas vegetais do presente estudo, o que pode explicar as possíveis variabilidades encontradas entre os resultados.

A tabela 3 expõe os resultados descritos na análise termogravimétrica de *M. urundeuva*. O grupo 01, que corresponde às drogas vegetais provenientes caules e folhas obtidas por turbólise em meio aquoso, tiveram a E3 como a etapa que marcou o início do processo de decomposição. AUC02 5000 e AUF04 10000 apresentaram

as maiores perdas nessas etapas, com 7,47% e 13,48% em 270,72°C-321,62°C e 284,38°C-389,23°C, respectivamente, entre 9 e 15 etapas de degradação no total. Em relação às drogas vegetais obtidas por intumescência em meio hidroalcóolico, e processadas em diferentes tempos a etapa 4 foi a mais marcante, com exceção de AUC01 120 (E3). AUC01 480 apresentou a maior perda de massa do grupo quando comparadas as demais (12,12% entre 292,59 e 335,98°C) que corresponde ao início do processo de decomposição. Em relação a maior perda de massa verificada nas etapas subsequentes, dos caules, AUC02 10000 apresentou perda de 33,90% (346,86-423,66°C), e das folhas, AUF04 10000 (21,77% entre 284,38-389,23°C). Do grupo 02, AUC01 480 apresentou, perda de massa mais significativa (38,11% entre 335,98-507,40°C).

Leite (2017), realizou a caracterização termoanalítica por TG de extratos secos de Aroeira do Sertão, obtidos por *Spray Dryer*. Seus resultados diferem quanto ao menor número de etapas de perda de massa, 04 no total, mas seu valor de perda de massa se aproxima dos resultados encontrados (5%), relacionada ao início da etapa de decomposição para o extrato. A principal etapa de degradação está relacionada a perda de carboidratos e outros compostos orgânicos, como terpenos, flavonoides e taninos. Foi verificada perda de massa mais significativa de 29,7% entre 193,5 e 267°C. Tais resultados aproximam-se dos encontrados neste estudo, levando-se em consideração o emprego de extrato seco. Em seu estudo, não houve pesquisa de nanopartículas.

Em outro trabalho envolvendo *M. urundeuva*, Lima (2018), realizou a caracterização termogravimétrica de sementes de Aroeira de diferentes localidades. Seus resultados também diferiram quanto ao número de etapas de degradação (5 a 6). O evento de decomposição que marca o início do processo de degradação variou de 5,9 a 12,9%, semelhante aos resultados obtidos na tabela 3. Tal etapa, refere-se a perda de água ligada e voláteis, enquanto a principal etapa de decomposição, obteve resultados na ordem de 30 a 41% para as diferentes amostras, em temperaturas que variaram de 187-294°C, relacionada a decomposição de hidratos de carbono. A etapa final foi identificada como sendo relacionada a presença de resíduos minerais. Embora a utilização da matriz da planta seja diferente, no caso da semente, há uma similaridade no que tange as etapas iniciais.

Z. joazeiro (tabela 4) foi caracterizado entre 09 e 13 etapas de degradação em suas curvas TG, sendo E3, a etapa que predominantemente marcou o início do processo de decomposição para o grupo 1, e E4, para o grupo 02. Nessas etapas, dentre todas as amostras, as maiores perdas de massa observadas foram em JUA1 e JUA4 (11,58% e 11,30% respectivamente), e V5-I e V5-II (9,1% e 9,0%, respectivamente). As etapas seguintes configuraram a decomposição de seus constituintes propriamente dita, em que a maior degradação observada foi em JUA1 (33,23% entre 283,70-345°C), do grupo 01, e V5-II, do grupo 02, com 45% de perda de massa entre, 233,83-349,83°C.

Resultados semelhantes foram encontrados no trabalho de Guimarães (2018), ao realizar análises termogravimétricas de Juazeiro em diferentes tamanhos de partículas, em diferentes atmosferas e razões de aquecimento. Seus resultados evidenciaram 06 etapas de decomposição, sendo E1 relacionada a perda de água e voláteis, a etapa E4 como uma das maiores perdas de massa (32,89% e 26,92%), corroborando com os resultados encontrados.

5.2 Análise Térmica Diferencial (DTA) de *M. urundeuva*, *S. obtusifolium* e *Z. joazeiro*

A Análise Térmica Diferencial (DTA) é uma técnica utilizada para determinar as mudanças de temperatura, transformações físicas ou reações químicas de uma substância quando esta é aquecida ou resfriada. a DTA envolve a medição da diferença de energia de transição de fase entre a substância em estudo e uma referência inerte à medida que ambos são submetidos ao mesmo programa de aquecimento ou resfriamento (GIOLLITO, 2004). Os resultados das tabelas 05, 06 e 07 exprimem, em função da razão de aquecimento de 10°C/min os valores relativos aos picos de absorção e liberação de energia, com suas respectivas temperaturas.

Tabela 5 - Resultados de análise térmica diferencial para *S. obtusifolium* na razão de aquecimento de 10°C, com suas respectivas energias

Amostra	Razão de Aq. (°C.min ⁻¹)	Energia Pico Endotérmico J.g	Temperatura °C	Energia Pico Exotérmico	Temperatura °C
Q1	10rt	-746.65	64,12	3.86Kj/g	340,72
Q2	10rt	-652.48	57,31	3.22Kj/g	335,78
Q3	10rt	-571.73	59,42	3.10kJ/g	327,53

Q4	10rt	-834.28	61,32	4.01kJ/g	340,37
Q5	10rt	-776.08	59,07	2.15kJ/g	346,89
Q5*	10rt	-771.51	66,06	3.17kJ/g	348,51
Q10*	10rt	-648.68	64,71	2.78Kj/g	355,19
Q15*	10rt	-897.84	61,47	3.24kJ/g	350,12
QNR	10rt	-848.97	56,39	2.24kJ/g	355,53

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 6 - Resultados de análise térmica diferencial para *M. urundeuva*, na razão de aquecimento de 10°C, com suas respectivas energias

Amostra	Razão de Aq. (°C.min⁻¹)	Energia Pico Endotérmico kJ.g	Temperatura °C	Energia Pico Exotérmico	Temperatura °C
AUC02 5000	10rt	-2.30	60,92	14.85kJ/g	330,51
AUC02 10000	10rt	-2.09	60,39	278.36 J/g	346,09
AUF03 10000	10rt	-1.21	73,73	1.03kJ/g	321,00°C
AUF04 10000	10rt	-1.17	58,46	3.44 kJ/g	328,44°C
AUC01_60	10rt	-1.82	58,90	1.32 kJ/g	290,00
AUC01_120	10rt	-2.47	60,58	1.17kJ/g	351,33
AUC01_180	10rt	-946.29 J/g	58,49	2.70kJ/g	355,19
AUC01_240	10rt	-991.78 J/g	60,54	3.80kJ/g	343,62°C
AUC01_480	10rt	-965.84 J/g	59,15	2.72kJ/g	344,85°C

Fonte: Dados da Pesquisa.

Tabela 7 - Resultados de análise térmica diferencial para *Z. joazeiro*, na razão de aquecimento de 10°C, com suas respectivas energias

Amostra	Razão de Aq. (°C.min⁻¹)	Energia Pico Endotérmico kJ.g/J.g	Temperatura °C	Energia Pico Exotérmico	Temperatura °C
JUA1	10rt	-1.10Kj/g	65,30	4.35Kj/g	335,29
JUA2	10rt	-467.42J/g	62,58	1.28kJ/g	346,19
JUA3	10rt	-769.06J/g	64,71	1.09kJ/g	346,36
JUA4	10rt	-719.06J/g	63,27	1.23kJ/g	330,20

JUA5	10rt	-866.53J/g	63,64	1.76kJ/g	334,47
V5-I	10rt	-933.27 J/g	65,97	1.51 kJ/g	335,58
V5-II	10rt	-884.45 J/g	59,72	1.71 kJ/g	357,93
V5-III	10rt	-994.62	63,76	4.58 kJ/g	335,22

Fonte: Dados da pesquisa.

Os resultados das tabelas 05, 06 e 07 expõem os dados relacionados às análises por Análise Térmica Diferencial (DTA), que mensura a diferença de energia entre um material de interesse e uma amostra referencial, expressando essa diferença em termos de energia (CORREIA, et al., 2014). Para as três drogas vegetais medicinais, cada amostra recebida foi caracterizada utilizando-se a razão de aquecimento de 10°C/min, das quais obtiveram-se os valores de energia liberada ou absorvida em J/g (Joules por grama) e/ou kJ/g (Quilojoules/grama) e suas respectivas temperaturas em °C (graus célsius) a partir da análise dos picos exotérmicos ou endotérmicos. Em todas as amostras, foi observado um pico inicial endotérmico que corresponde possivelmente ao processo de gelatinização, com energia absorvida por incorporação de água, gerando ganho de energia. Em todas as drogas vegetais o intervalo de temperatura nesses picos se deu entre 45 e 75°C. Ademais, foi determinado pico energético gerado de transição de fase, isto é, exotérmico, e suas respectiva temperatura, relacionado a liberação de energia para cada droga. Tal pico corresponde ao início do processo de decomposição das amostras, quando correlacionado com a termogravimetria.

Para *S. obtusifolium* (tabela 5), foram observados predominantemente 3 eventos térmicos, com exceção de Q1 (4 eventos). O primeiro correspondente ao pico endotérmico característico, e o segundo e o terceiro a picos exotérmicos. Todos os eventos apresentaram variabilidade nos níveis de energia e temperatura encontrados. Nos endotérmicos, observou-se um aumento dos níveis de energia absorvida, com manutenção da temperatura em níveis próximos, enquanto para os picos exotérmicos, a relação observada foi inversa, em que se notou uma tendência, de diminuição da energia liberada no grupo 01, entre Q1 e Q3, bem como da temperatura de ocorrência dessas reações, o que não foi verificada nas demais amostras, e no grupo 02. A temperatura dos picos se manteve variável, mas dentro da faixa de 325-356°C.

Para *M. urundeuva* (grupo 1, tabela 6) foram observados majoritariamente 3 eventos térmicos, e 04 eventos para AUC02 10.000; AUF03 10.000 e AUC01 60. Para as amostras de caule foi observada uma diferença significativa nas energias dos picos exotérmicos entre AUC02 5000 e AUC02 10000. As folhas de aroeira AUF04 mostraram uma maior energia quando comparadas a AUF03. Em relação ao grupo 02, de aroeira, observou-se uma diminuição da energia liberada entre AUC01 60 e 120, e aumento entre AUC01 180 e 240. Os valores de energia para as demais amostras mantiveram-se variáveis mantendo-se em faixas de temperatura semelhantes, o que justifica a grande variedade amostral.

Com relação a *Z. joazeiro*, (grupo 1, tabela 07) foram observados quatro eventos térmicos para todas as amostras de ambos os grupos. Para os picos exotérmicos, foi observado um aumento da energia entre JUA3 e JUA5, e, para as demais amostras não houve um padrão de aumento ou diminuição de energia, e sem alterações significativas na temperatura. As amostras de JUÁ que apresentaram energias liberadas nos picos exotérmicos mais significativas foram JUA1(grupo 01) e V5-I (grupo 02). Para todas as drogas vegetais analisadas, em todas as suas amostras, os picos exotérmicos gerados situam-se na faixa de 320-380°C, e os endotérmicos, entre 45 e 75°C.

Os resultados expostos nas tabelas 05, 06 e 07 torna factível, que na caracterização de drogas vegetais medicinais por esta técnica analítica é possível fazer distinções intra e inter droga. Isso é possível quando da avaliação das energias provenientes dos picos gerados, os quais percebe-se que para a quixabeira há uma tendência de diminuição dos níveis de energia liberada de forma genérica, mas de forma específica de Q1 a Q3 há uma exigência menor de energia. Esse padrão pode estar associado à influência do processamento da amostra nos tempos relatados (tabela 1) e, também, devido a presença de Nanopartículas (ver seção 7.5). Para Q4, Q5 e o grupo 02 (Q5*; Q10* e Q15*) não houve mudanças significativas.

Tratando-se da Aroeira, houve uma diminuição dos níveis de energia entre caules (grupo 01) e um aumento entre as folhas, e no grupo 02, uma diminuição entre AUC01 60 e 120. Já para o Juá, as energias dos picos exotérmicos tenderam a um aumento entre JUA3 e JUA5. Com base nos resultados observados, é possível fazer

uma clara distinção entre drogas vegetais medicinais de espécies diferentes, e entre variações populacionais de uma mesma droga vegetal por DTA.

Os resultados encontrados para as análises por DTA de *M. urundeuva*, de suas folhas e caules, por diferentes processos de turbólise apresentaram entre 03 e 04 eventos térmicos. Lima (2018), caracterizou sementes de Aroeira em seu estudo por DTA em diferentes estágios de maturação a $10^{\circ}\text{C}.\text{min}^{-1}$, encontrando 02 eventos exotérmicos, sendo o segundo atribuído a maior perda de massa, e a degradação de compostos voláteis e aromáticos, quando em correlação com a termogravimetria (TG). Tais resultados se assemelham com os do presente estudo, para as faixas de temperatura (próximo a 330°C), entretanto diferenciam-se nos níveis de energia encontrados no primeiro evento, que foram menores, isso pode ser devido a matriz da planta ser distinta, no caso, a semente, embora a espécie seja a mesma, o que permite sugestivamente a esta técnica analítica a fazer a diferenciação de diferentes partes da mesma espécie vegetal.

Leite (2017) também caracterizou extratos secos de folhas de aroeira obtidos por *Spray Dryer* em TG/DTA, na razão de $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$, em atmosfera de nitrogênio, com o primeiro evento apresentando curva de natureza endotérmica, cuja energia observada nesse pico foi de $262,36 \text{ J/g}$ a 69°C . O segundo pico, exotérmico, apresentou uma liberação de energia de $568,5 \text{ J/g}$ entre $193,5$ e 267°C , atribuída a degradação de carboidratos e compostos orgânicos. Os resultados encontrados neste estudo foram distintos em relação aos valores encontrados nos picos exotérmicos, pois as energias e as temperaturas aqui foram mais elevadas, (com semelhança somente a AUC01 120), e semelhante apenas em relação a temperatura do pico endotérmico (69°C), correspondente a primeira etapa de transição de fase. Essas diferenças podem ser justificadas pela natureza da amostra, tecnologia empregada e condições de padronização.

Gomes (2018), caracterizou diferentes espécimes de *S. obtusifolium* obtidos em diferentes tamanhos de partículas de diferentes localidades. Assim como neste estudo, foram analisadas as partes aéreas, e os resultados encontrados na razão de $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ foram de 02 e 03 picos exotérmicos na faixa de 330°C , atribuídos a degradação de variados constituintes químicos presentes nessas amostras. Os resultados encontrados também expressaram predominantemente 03 eventos

exotérmicos e as temperaturas próximas às relatadas. O estudo de Gomes também relatou que a grande variabilidade dos níveis de energia é concernente com os diferentes tamanhos de partícula obtidos, a atmosfera utilizada, a complexidade da matriz, e que é possível a diferenciação de drogas vegetais de diferentes espécies com base na temperatura e nos valores de entalpia. O estudo destacou que temperaturas entre 450 e 490°C podem diferenciar drogas vegetais com base nos valores de entalpia, que variam com o tamanho da partícula. Correia (2015) também delineou curvas DTA com três eventos endotérmicos para a Quixabeira, destacando uma tendência de aumento do segundo evento conforme é menor o tamanho da partícula, bem como diferenças expressivas entre energias de diferentes granulometrias.

Em um estudo de caracterização termoanalítica de extratos nebulizados de *Z. joazeiro*, obtidos por *Spray Dryer* por TG/DTA, na razão de aquecimento de 10°C/min, Guimarães (2018), elucidou 02 picos exotérmicos, sendo o segundo, aquele que apresentou maior entalpia, em temperaturas variando entre 330°C-462°C. Os resultados encontrados aproximam-se dos da tabela 04, sendo a distinção encontrada na quantidade de eventos exotérmicos, que no caso deste estudo apresentou três. Além disso, as energias dos picos apresentaram grande variabilidade, o que pode ser atribuída à grande quantidade de partículas de menores tamanhos, que se tornam instáveis em decorrência de seu centro de superfície mais acessível (CORREIA, 2016). O estudo de Guimarães, destaca também que não houve diminuição significativa nos valores de energia de ativação conforme ocorre diminuição do tamanho de partícula, reforçando a variabilidade encontrada nos resultados da tabela 7.

5.3 Avaliação Morfológica por Morphologi G3-SE

Após a análise morfológica de todas as drogas vegetais através do Morphology G3SE (Malvern, Reino Unido), que se fundamenta na obtenção de imagens de alta resolução bidimensionais de partículas tridimensionais (Figuras 04, 05 e 06), foram obtidos os seguintes resultados, conforme demonstra a tabela 08, em termos de número de partículas na dispersão seca de 3 mg (19 mm³) em cada amostra:

Figura 4 - Morfologias de Aroeira (AUC01_5) e seus respectivos diâmetros equivalentes ao círculo (CE diameter)



Fonte: dados da pesquisa.

Figura 5 - Morfologias de Quixabeira (Q5*) e seus respectivos diâmetros equivalentes ao círculo (CE diameter)



Fonte: dados da pesquisa.

Figura 6 - Morfologias de Juazeiro (V5-III) e seus respectivos diâmetros equivalentes ao círculo (CE diameter)



Fonte: dados da pesquisa.

Tabela 8 - nº total de partículas por amostra nas drogas vegetais analisadas

GRUPO 01 (AROEIRA)	AUC02_ 5000	AUC02 10000	AUF03 10000	AUF04 10000	-
Nº de partículas	99.136	139.426	64.138	111.343	-
GRUPO 02 (AROEIRA)	AUC01_ 1	AUC01_ 2	AUC01_ 3	AUC01_ 4	AUC01_ 5
Nº de partículas	39.019	45.569	49.250	45.934	50.026
GRUPO 01 (QUIXABEIRA)	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
Nº de partículas	340.020	380.541	244.843	145.494	175.623
GRUPO 02 (QUIXABEIRA)	Q5*	Q10*	Q15*	-	-

Cont. Tabela 08

Nº de partículas	442.057	462.026	590.868	-	-
GRUPO 03 (QUIXABEIRA)	QNR	-	-	-	-
Nº de partículas	426.040	-	-	-	-
GRUPO 01 (JUAZEIRO)	JUA1	JUA2	JUA3	JUA4	JUA5
Nº de partículas	538.795	469.293	224.874	450.736	471.340
GRUPO 02 (JUAZEIRO)	V5-I	V5-II	V5-III	-	-
Nº de partículas	439.870	305.877	188.818	-	-

Fonte: Dados da Pesquisa.

A contagem do número de partículas presentes na dispersão foi realizada para um raio de 5 mm² cuja área correspondente é 78,54 mm². Para maior representatividade foram distribuídos três círculos desse raio, cujo valor médio foi calculado pelo software Morphologi 8.20. Após a obtenção dos resultados, os valores obtidos foram extrapolados para área total de dispersão (5.541,769 mm²) para obter o valor real do número de partículas.

Com base nos resultados apresentados na tabela 08, é possível inferir que os pós de *Myracrodruon urundeuva* Allemão apresentaram variação em termos de número total de partículas, para uma massa de 3 mg entre si, nas amostras de caule (AUC) e folhas (AUF) e para o grupo 02 (AUC01). A droga oriunda do caule, AUC02 10.000, submetido à intumescência com água, apresentou o maior número de partículas (139.426), do que os pós provenientes das folhas nas mesmas condições (64.138 e 11.343, respectivamente), o que pôde ser confirmado a partir da análise da área total de dispersão (tabela 09). Já com relação às obtidas por turbólise com veiculação hidroalcolica em diferentes tempos, o número de partículas manteve um padrão similar para AUC01_480 e 180 e 240 e 120, com os maiores números de partículas, respectivamente (50.026; 49.250; e 45.934; 45.569), enquanto AUC01_60

apresentou um menor número de partículas (39.019). O grupo 01 de Aroeira apresentou uma menor quantidade de partículas quando comparadas ao grupo 02.

Para a droga vegetal *S. obtusifolium*, de todos os pós analisados, o primeiro grupo (Q1 à Q5) apresentou Q2 como a que obteve o maior número de micropartículas, já do segundo grupo (Q5*; Q10* e Q15*), Q15* apresentou o maior teor de partículas entre os três. O terceiro grupo, QNR teve também considerável número de micropartículas. Diante disso, é notório destacar que o segundo grupo de quixabeira apresentou mais partículas do que os demais. As informações recebidas para a análise revelaram que existem diferenças no modo de obtenção entre os três grupos, sendo assim, para uma mesma espécie de droga vegetal, uma grande variação de perfis de micropartículas.

Em relação ao *Z. joazeiro*, também recebido em dois grupos, o primeiro (J1 a J5), teve o J1 como o mais rico em micropartículas, ao passo que do segundo grupo (V5-I a III), V5-I apresentou o maior número de partículas.

É válido destacar que houve uma variação quanto ao número de partículas em relação aos pós obtidos de diferentes partes da planta, no caso da Aroeira (folha e caule), e para uma mesma parte da planta (para Aroeira, Quixabeira e Juazeiro) submetida a diferentes tempos na tecnologia de obtenção empregada (AUC01_60 a 480; Q1 a Q5; Q5*; Q10* e Q15*; QNR; JUA1 a JUA5 e V5-I a V5-III. Tais variabilidades podem ser atribuídas a diversos fatores como a natureza da espécie vegetal, parte da planta, e a tecnologia de diminuição de tamanho de partículas.

Foram realizadas, para fins demonstrativos, para cada droga vegetal e suas populações, análises correspondentes a área total de dispersão (raio de 42mm²) a fim de demonstrar as variabilidades quanto aos teores de micropartículas encontradas, conforme a tabela 09:

Tabela 9 - Comparação entre as diferentes drogas vegetais medicinais obtidas por diferentes tecnologias (mudanças nos parâmetros de moagem) e contabilizadas em termos de número de partículas pelo Morphologi G3

Planta	Tecnologia/ origem	DV	Área de contagem	NP
<i>M. urundeuva</i>	Caule	AUC02	42 mm ²	50.431
<i>M. urundeuva</i>	Folha	AUF04	42 mm ²	40.220

<i>S. obtusifolium</i>	Tec. 01	Q2	42 mm ²	51.636
<i>S. obtusifolium</i>	Tec. 02	QNR	42 mm ²	71.988
<i>Z. Joazeiro</i>	Tec. 01	J1	42 mm ²	84.924

Fonte: Dados da pesquisa.

A tabela 09 explicita as medições realizadas na área máxima da dispersão circular do Morphologi G3SE. As amostras foram selecionadas por natureza, no caso da Aroeira (folha e caule) e por mudanças nos parâmetros de obtenção, como é o caso da Quixabeira e do Juazeiro. Esses dados objetivaram diferenciar tais variáveis, bem como demonstrar o potencial do equipamento na determinação do número de partículas, considerando os potenciais interferentes, o que torna, a análise no raio de 42mm², menos preciso.

A contagem do número de partículas foi realizada a partir de uma dispersão seca por pressão, pelo sistema de dispersão integrada (SDU) do equipamento, em que a droga vegetal foi uniformemente distribuída sobre uma placa de vidro, e o material disperso apresentou-se no formato circular com um raio de 42 mm². Embora a literatura confirme que a análise por Morphologi G3 seja precisa e reprodutível, e que podem ser contabilizadas mais de 500.000 partículas em uma única análise, após investigações metodológicas, nesse estudo, foi possível constatar que a contagem de número de partículas mais reprodutível se dá pela contagem em raio de 5 mm². Essa conclusão foi possível a partir de cálculos realizados estudando-se a configuração do procedimento operacional padrão do equipamento, e a partir disso, foi possível desenvolver a seguinte fórmula:

$$NpReal = (NpA/AcA) \times AcT$$

Em que: *NpReal* refere-se ao número de partículas realmente contabilizadas pelo equipamento, excluindo-se os interferentes; *NpA* é o número de partículas encontrado na medição para 5mm²; *AcA* é a área do círculo em mm², da medição em questão, e *AcT* É a área do círculo total da dispersão realizada pelo equipamento. Diante disso, a medição realizada em um círculo de 5 mm² apresenta um valor real maior de partículas do que em raios maiores, refletindo maior precisão das medições realizadas. Os resultados da tabela 03 foram obtidos calculando-se os valores reais de número de partículas (NP) através dessa fórmula.

A contagem do número de partículas de uma amostra por Morphologi G3, sendo realizada por um procedimento operacional a partir do menor raio analisável (5 mm²), não é só mais reprodutível, mas também permite análises mais céleres e menos dispendiosas, principalmente dada a importância dessa técnica analítica para avaliação da qualidade de drogas vegetais medicinais. Ademais, é importante ressaltar que não é recomendável fazer análises muito longas, pois as condições ambientais (temperatura, umidade, ventilação etc.) podem interferir na precisão das medições (MALVERN, 2013).

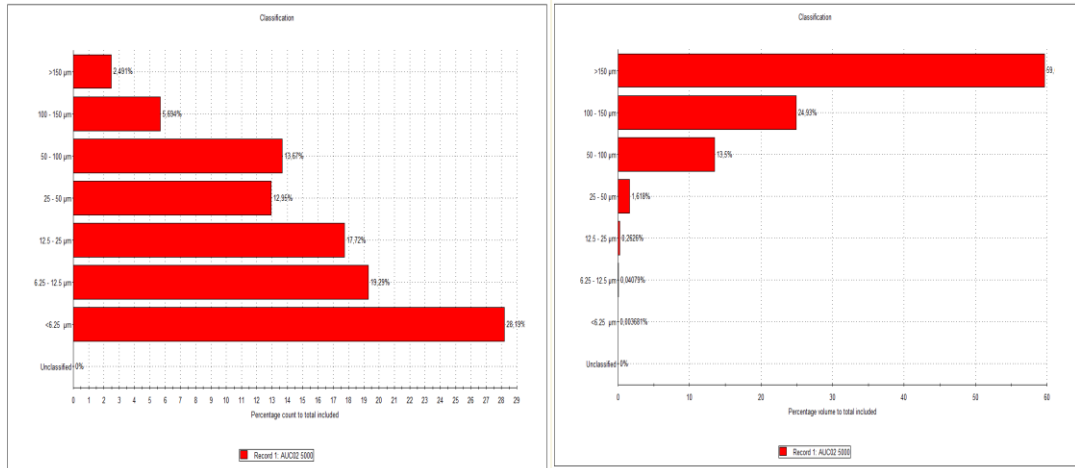
Estudos anteriores têm demonstrado a importância do uso da tecnologia baseada em imagens para caracterizar propriedades importantes dos compostos. O estudo de Gamble e seus colaboradores (2014), embora focado em formulações farmacêuticas convencionais, ressalta que as informações obtidas a partir do uso dessas tecnologias são muito úteis na compreensão dos processos de secagem, propriedades dos pós e comportamento durante o manuseio desses materiais. No referido estudo, foi relatado que o Morphologi G3 pode auxiliar a determinação da propensão à friabilidade e a extensão do atrito quando associado a outras técnicas, atributos que podem ser utilizados na caracterização de drogas vegetais medicinais.

Diante da necessidade da obtenção de condições padronizadas para compor uma escala industrial sustentável, da coleta à produção, e que atenda a legislação específica, a utilização de novos métodos tecnológicos como este se mostra bastante promissora, com o adendo de que os estudos dessa natureza são escassos.

Os resultados evidenciados na tabela 8 confirmam que a caracterização via Morphologi G3 se mostra como uma técnica eficaz e inovadora quando se trata de drogas vegetais medicinais, tendo em vista a sua capacidade de correlação com os processos tecnológicos precedentes ou concomitantes, e a possibilidade de aperfeiçoamento desses, a partir das informações obtidas.

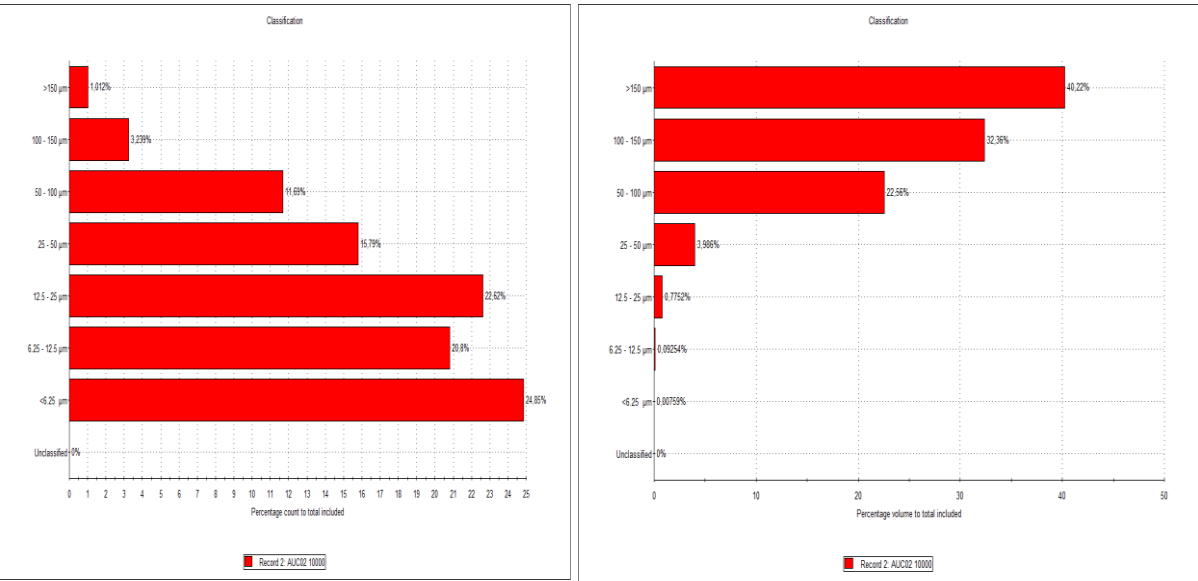
Além da determinação do número de partículas presentes na dispersão dos pós das diferentes espécies de drogas vegetais medicinais submetidas a diferentes parâmetros de obtenção, foi mensurada, pelo Morphologi G3-SE, a faixa de tamanho médio para suas diferentes populações, com as respectivas quantidades de partículas em porcentagem, bem como o volume ocupado por tais partículas, também em percentual, conforme especifica as **Figuras 07 a 31**:

Figura 7 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de caules de Aroeira (AUC02 5000)



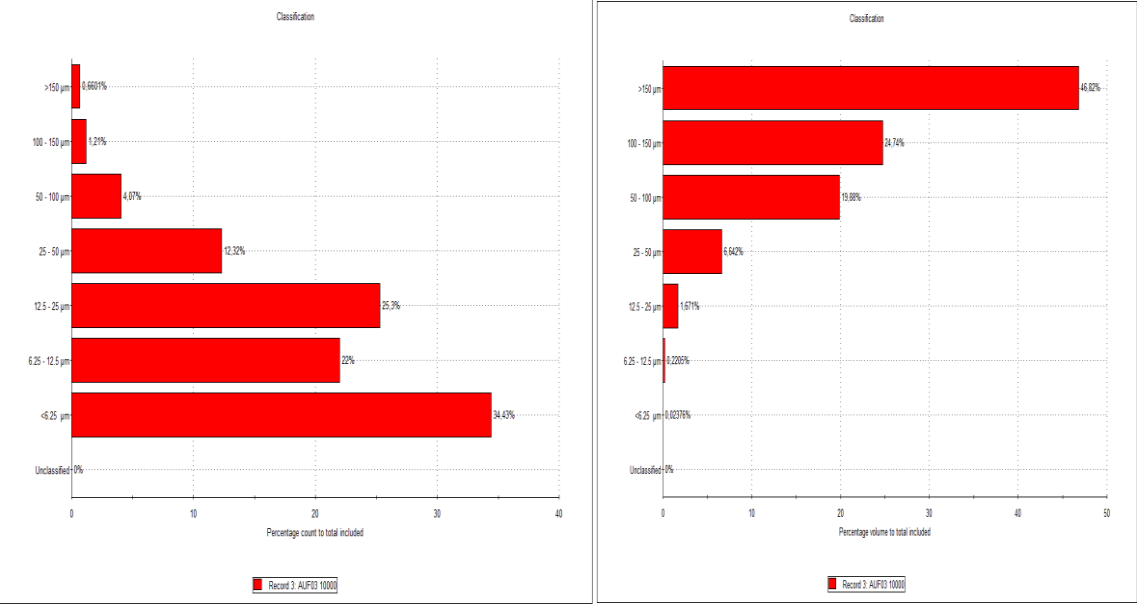
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 8 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de caules de Aroeira (AUC02 10.000)



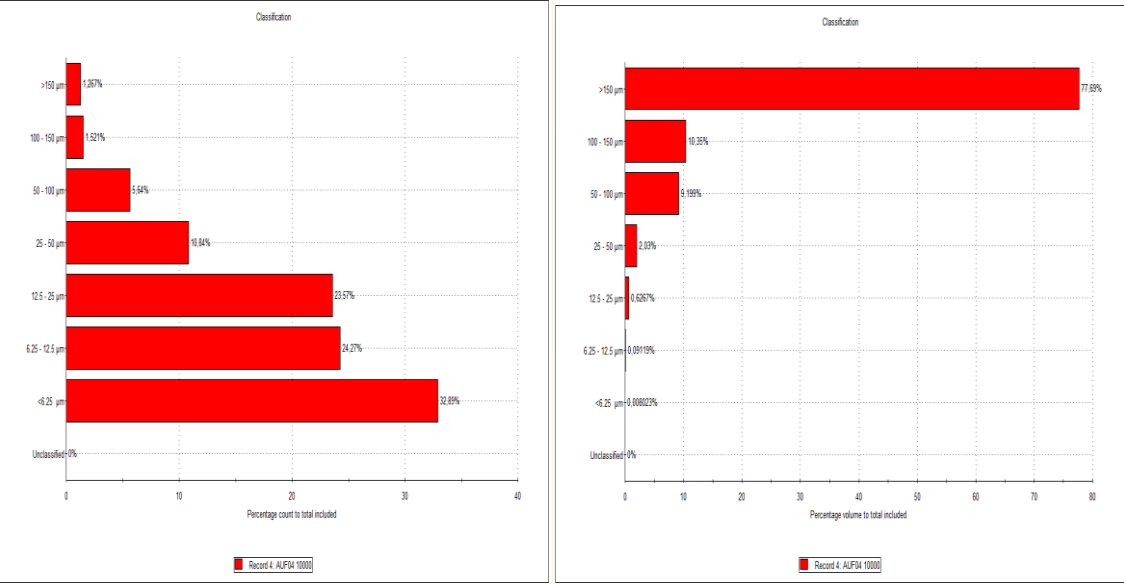
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 9 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de folhas de Aroeira (AUF03 10.000)



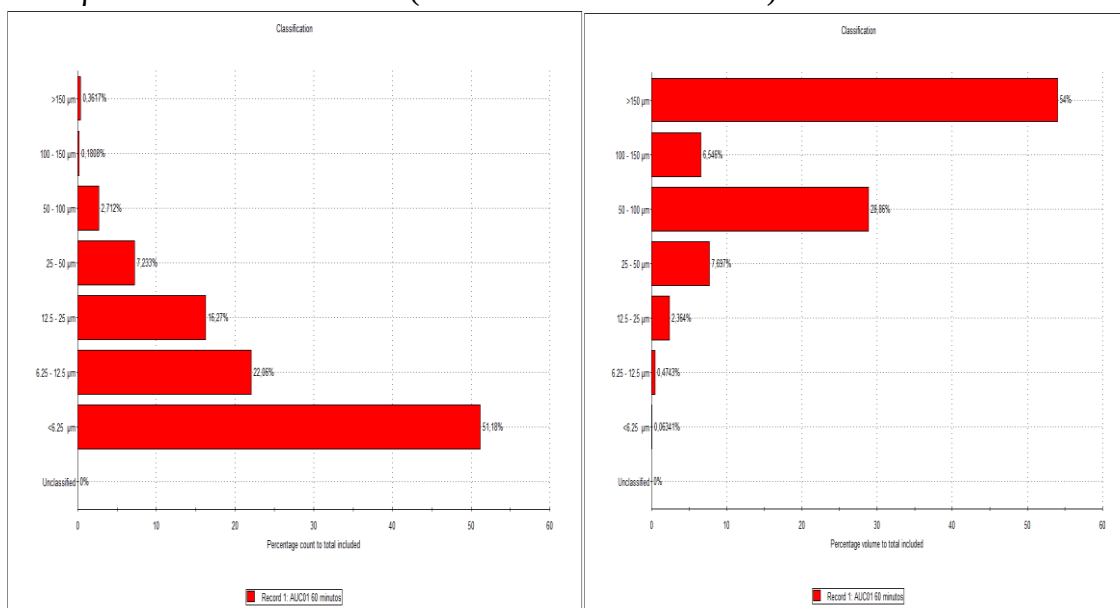
Fonte: Dados da pesquisa

Figura 10 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de folhas de Aroeira (AUF04 10.000)



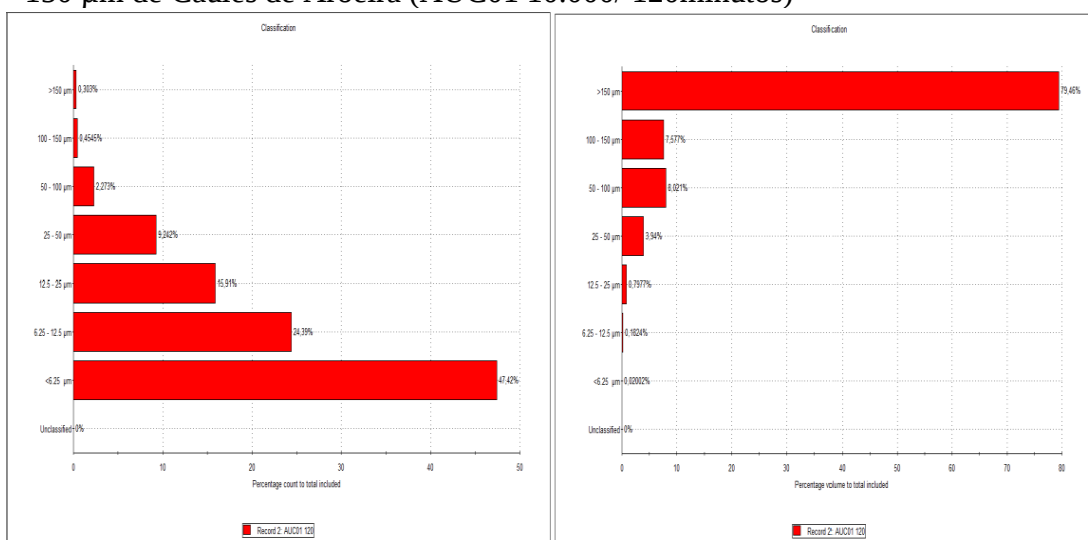
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 11 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de Caules de Aroeira (AUC01 10.000/ 60minutos)



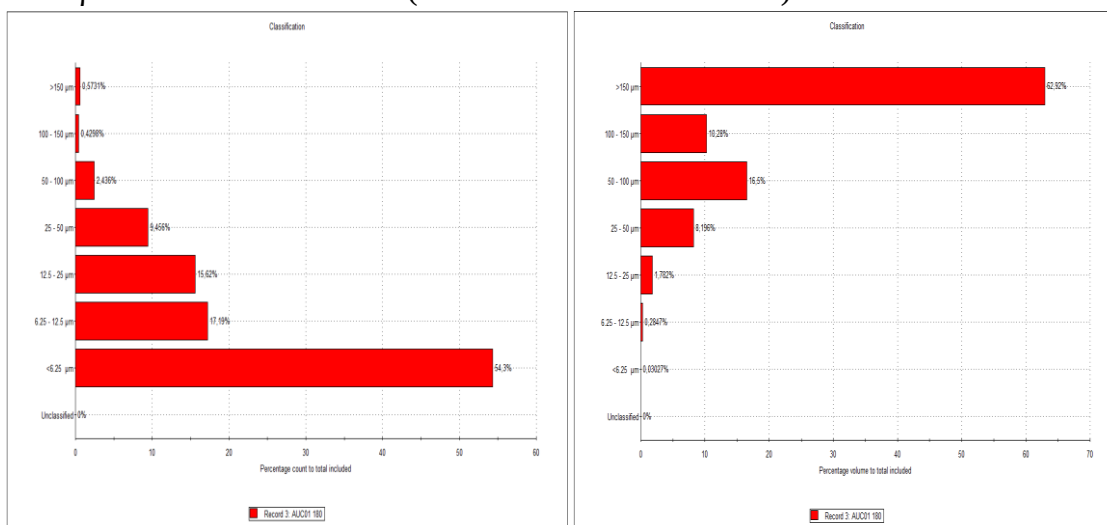
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 12 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de Caules de Aroeira (AUC01 10.000/ 120minutos)



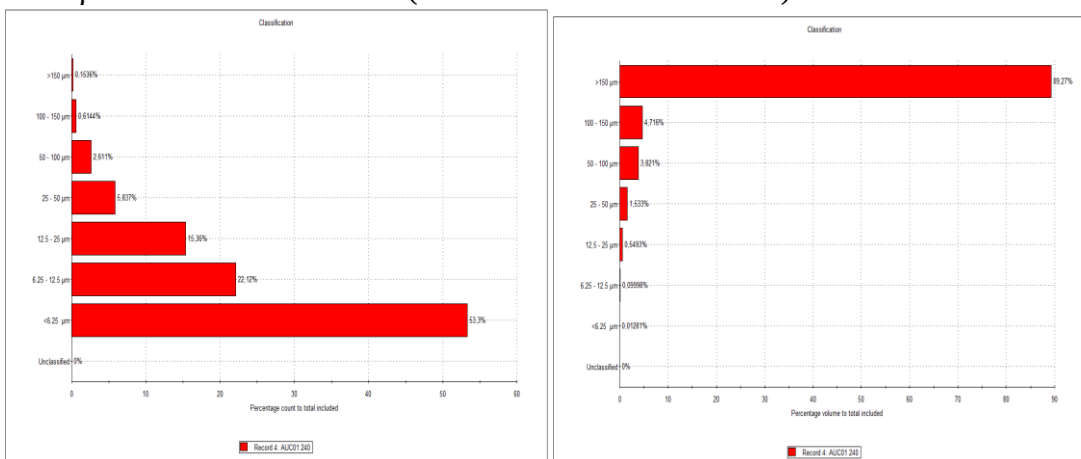
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 13 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de Caules de Aroeira (AUC01 10.000/ 180minutos)



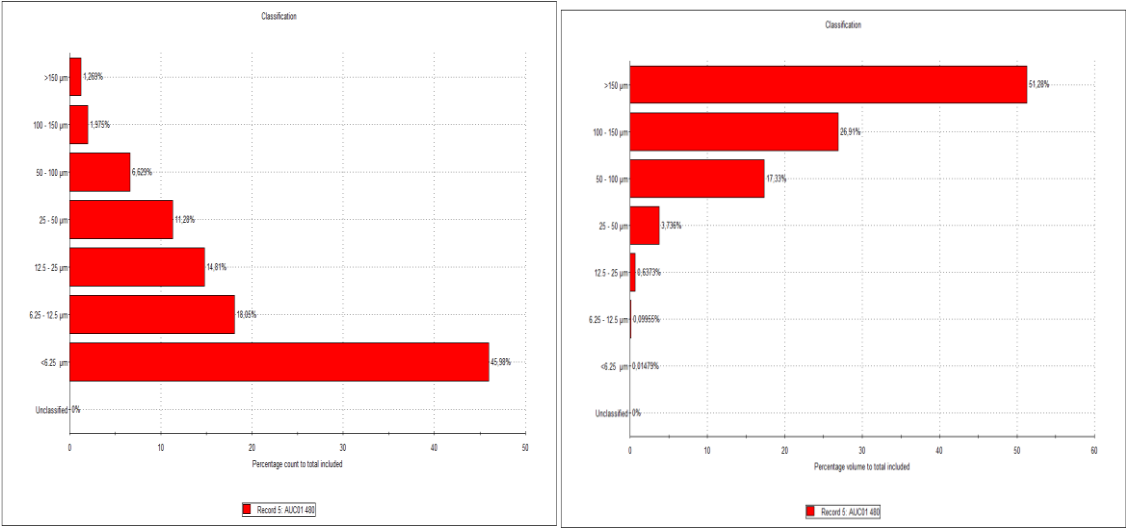
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 14 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de Caules de Aroeira (AUC01 10.000/ 240minutos)



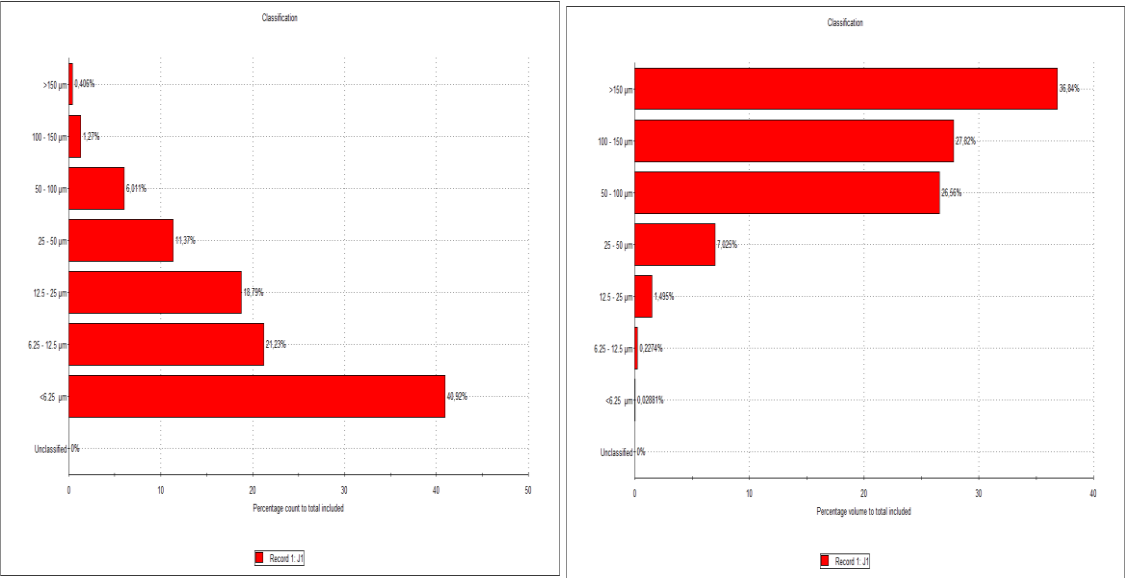
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 15 - Número de partículas por faixa de tamanho (Esq.) e volume de partículas por faixa de tamanho (Dir.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm de Caules de Aroeira (AUC01 10.000/ 480minutos)



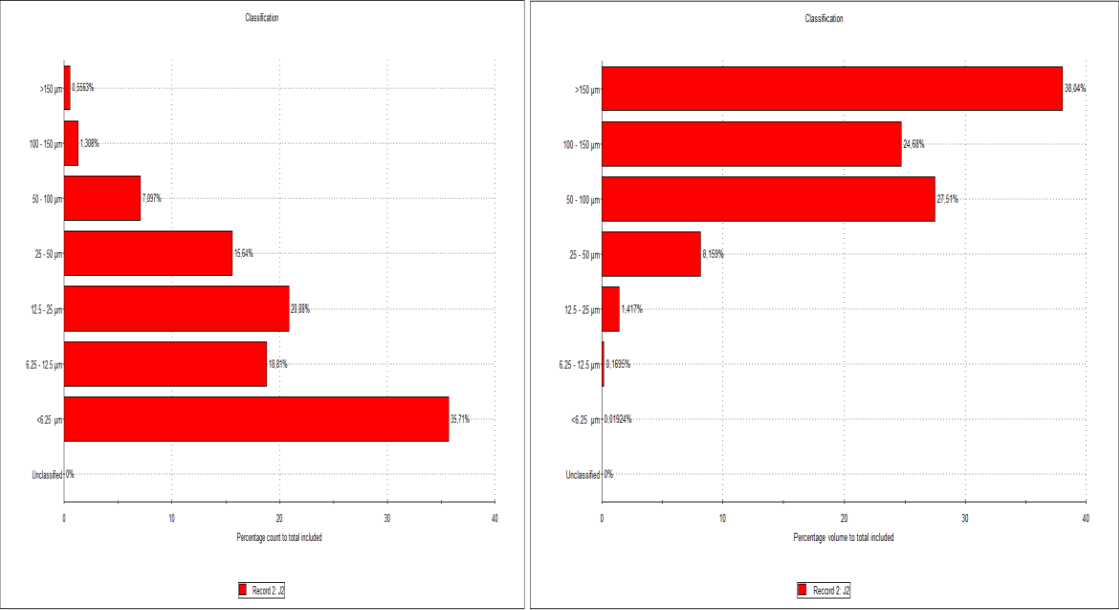
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 16 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Juazeiro (JUA1_L1)



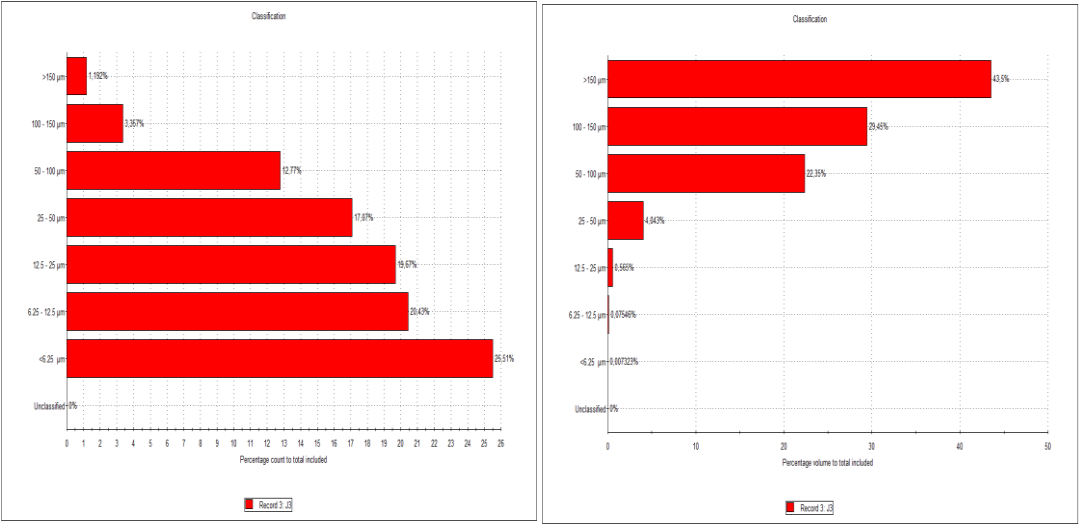
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 17 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Juazeiro (JUA2_L1)



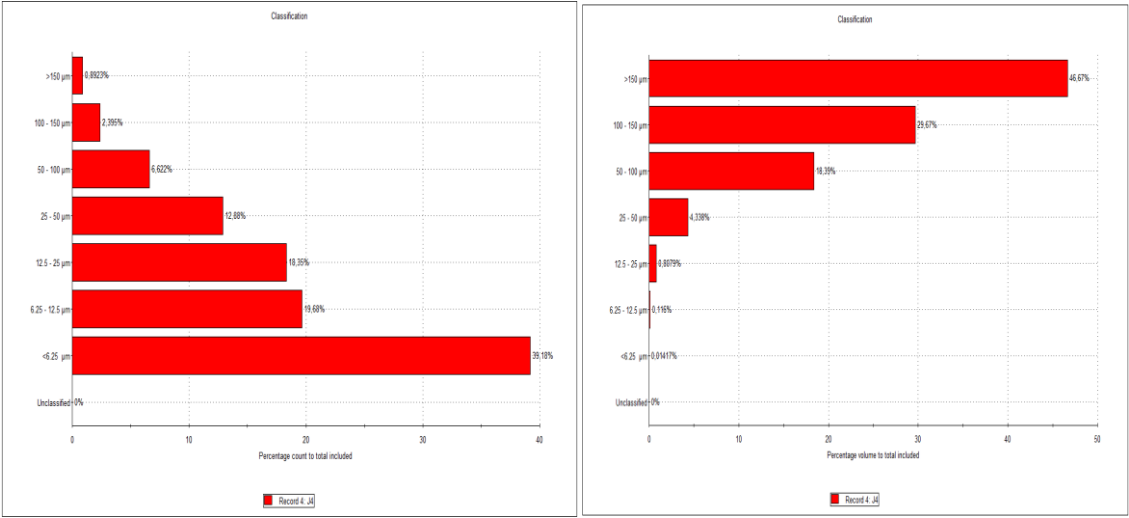
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 18 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Juazeiro (JUA3_L1)



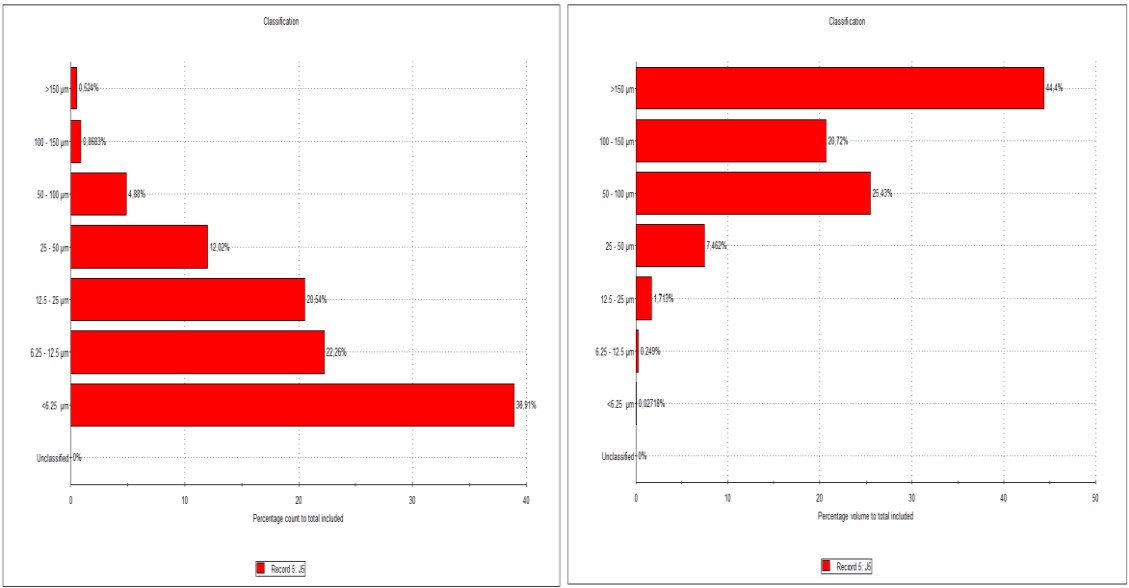
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 19 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Juazeiro (JUA4_L1)



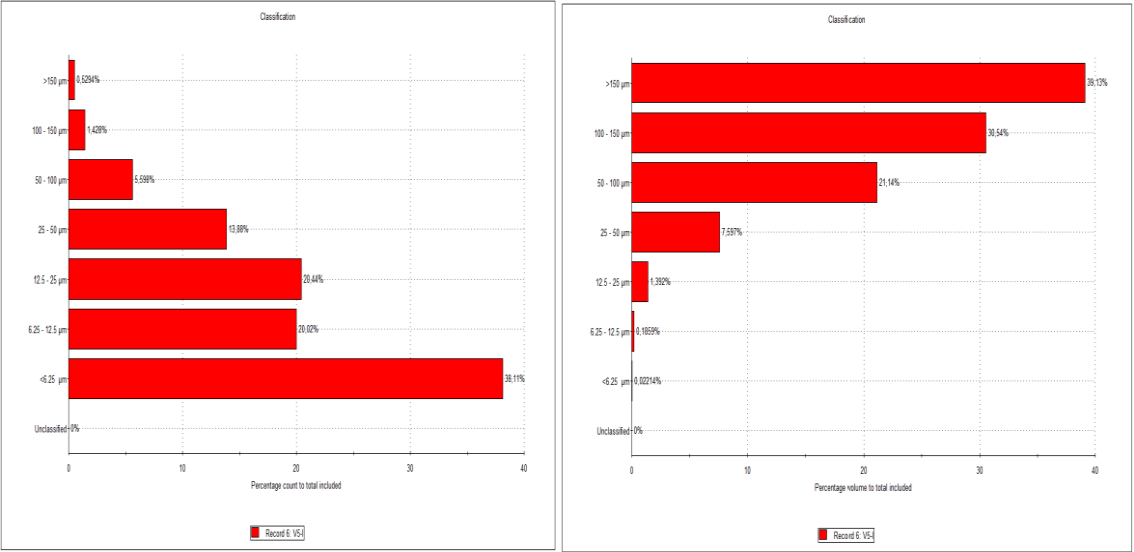
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 20 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Juazeiro (JUA5_L1)



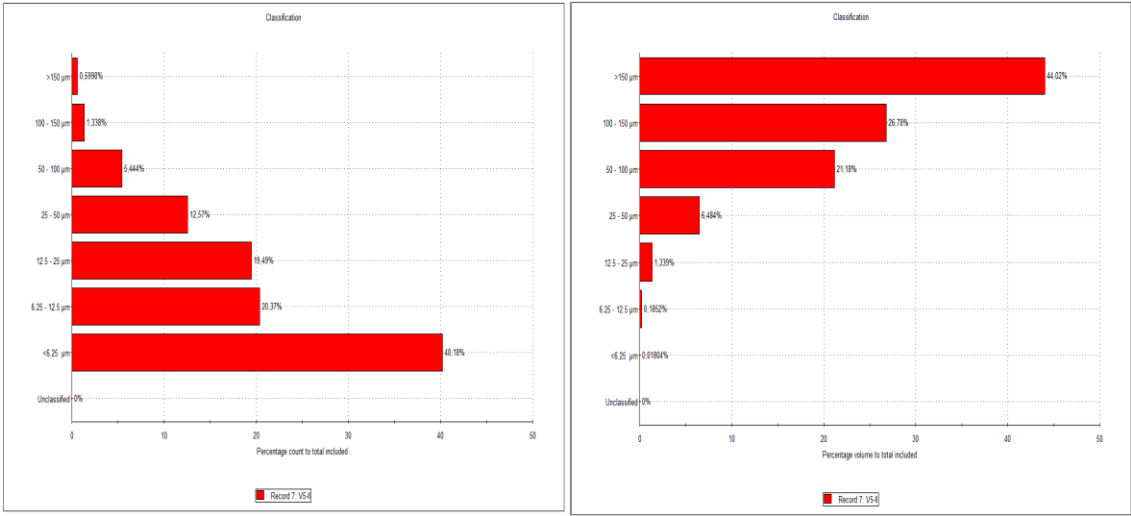
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 21 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Juazeiro (V5-I_L2)



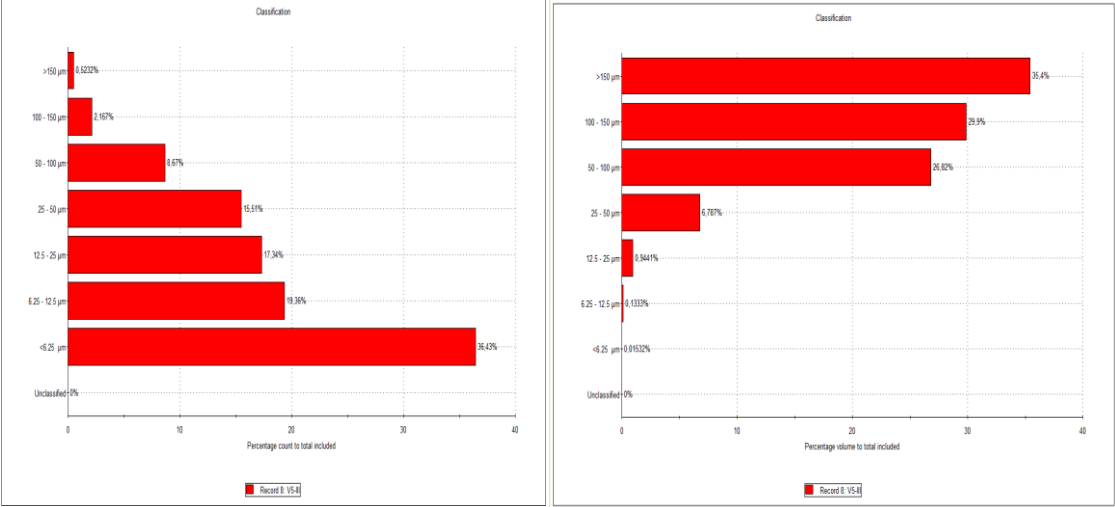
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 22 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Juazeiro (V5-II_L2)



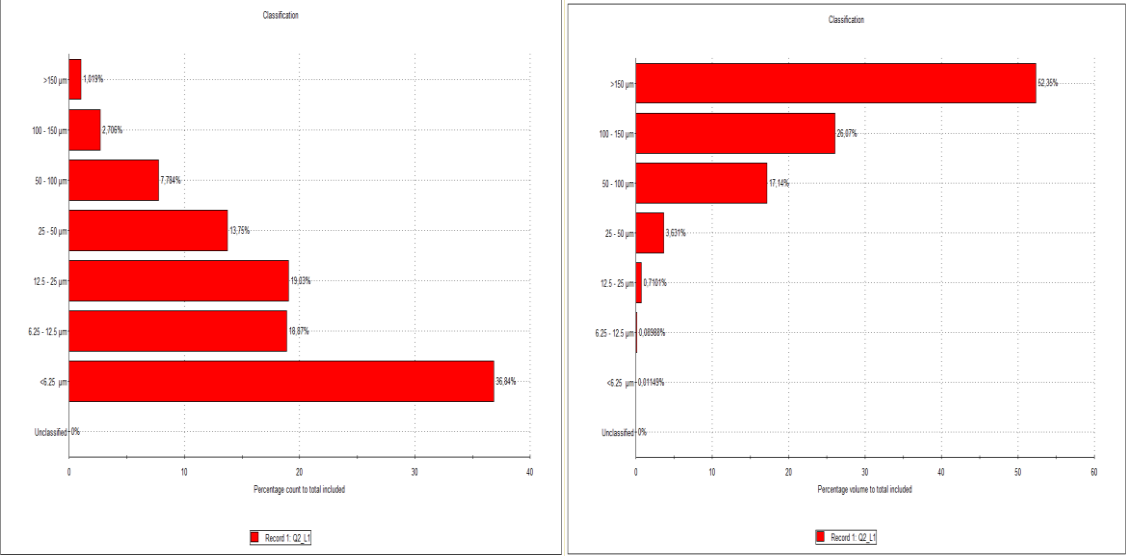
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 23 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Juazeiro (V5-III_L2)



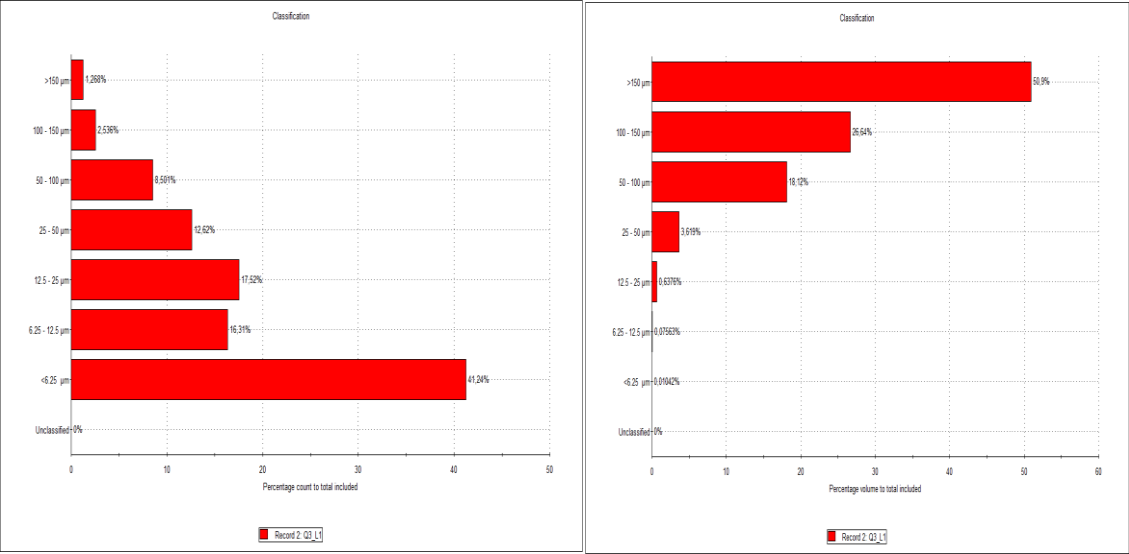
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 24 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Quixabeira (Q2_L1)



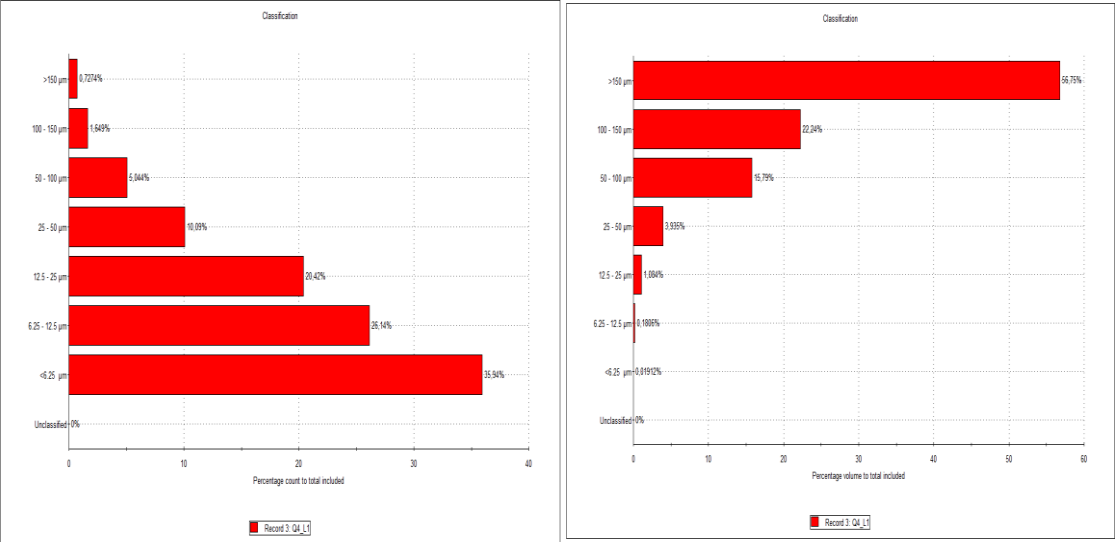
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 25 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Quixabeira (Q3_L1)



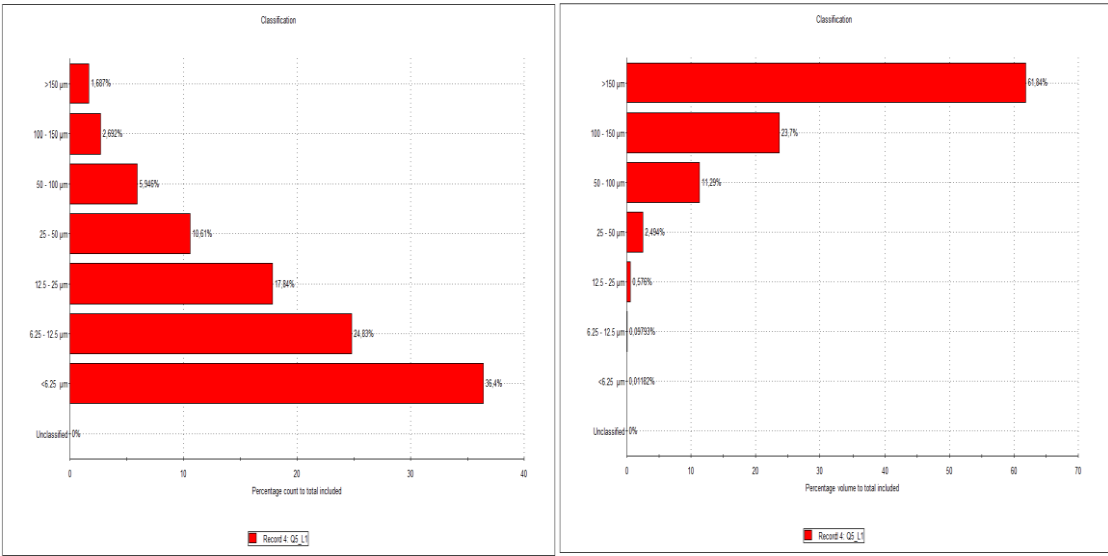
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 26 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Quixabeira (Q4_L1)



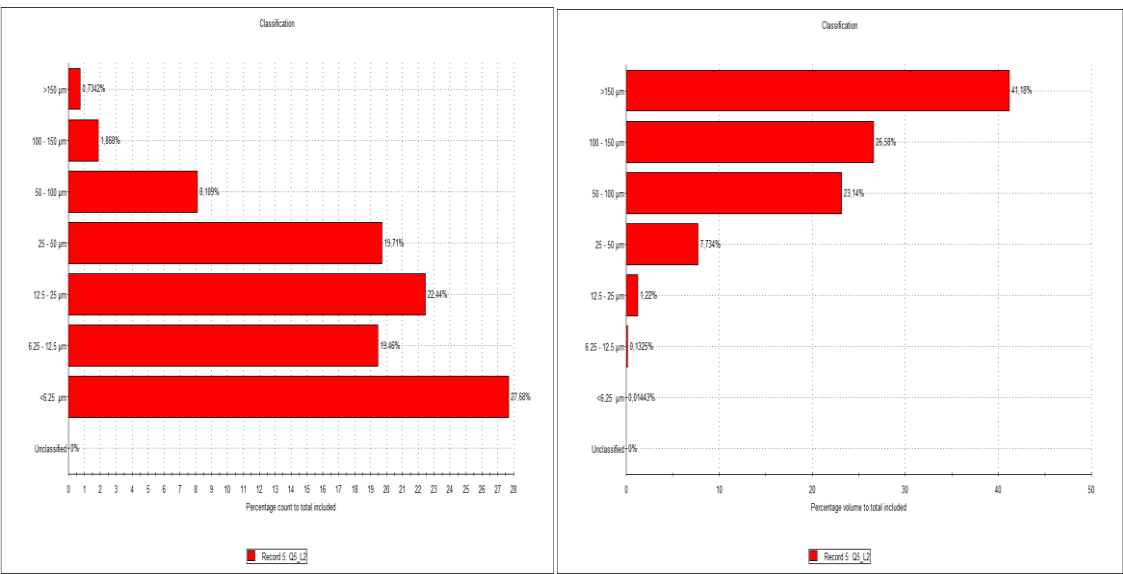
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 27 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Quixabeira (Q5_L1)



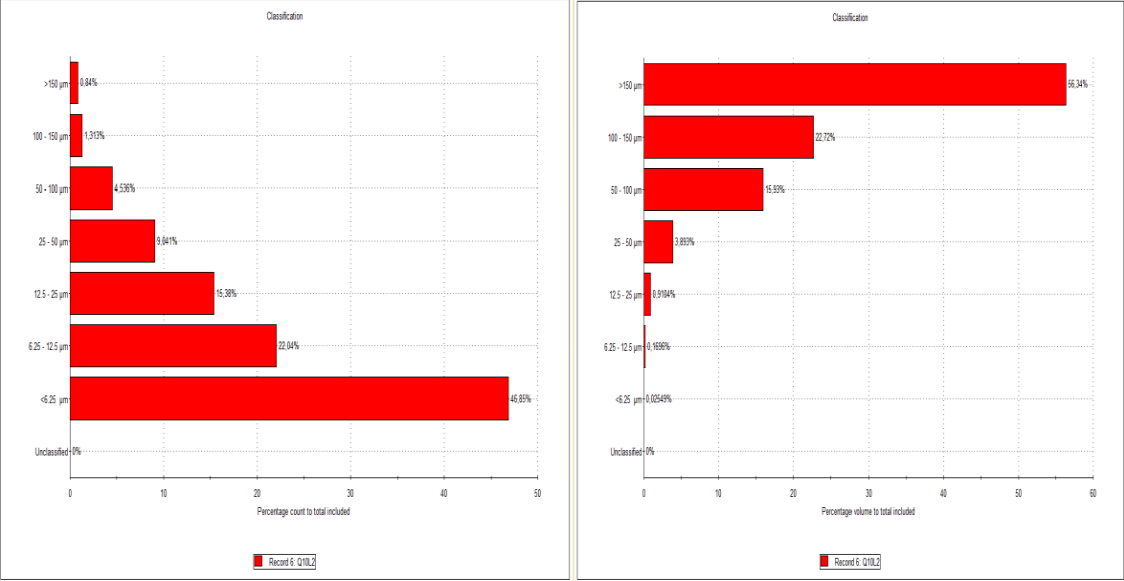
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 28 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Quixabeira (Q5*_L2)



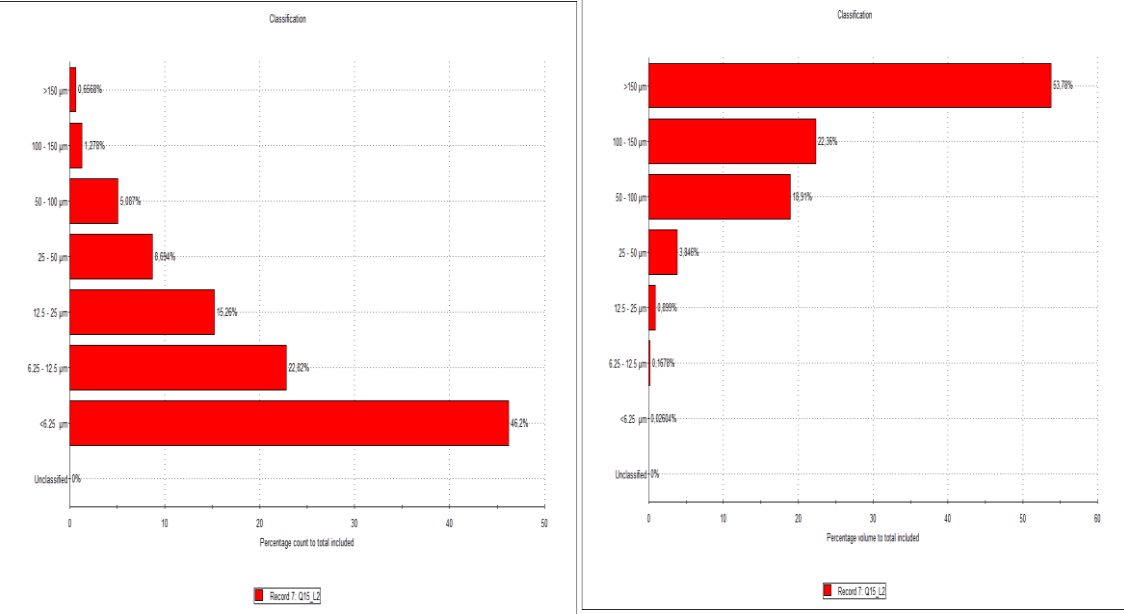
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 29 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Quixabeira (Q10*_L2)



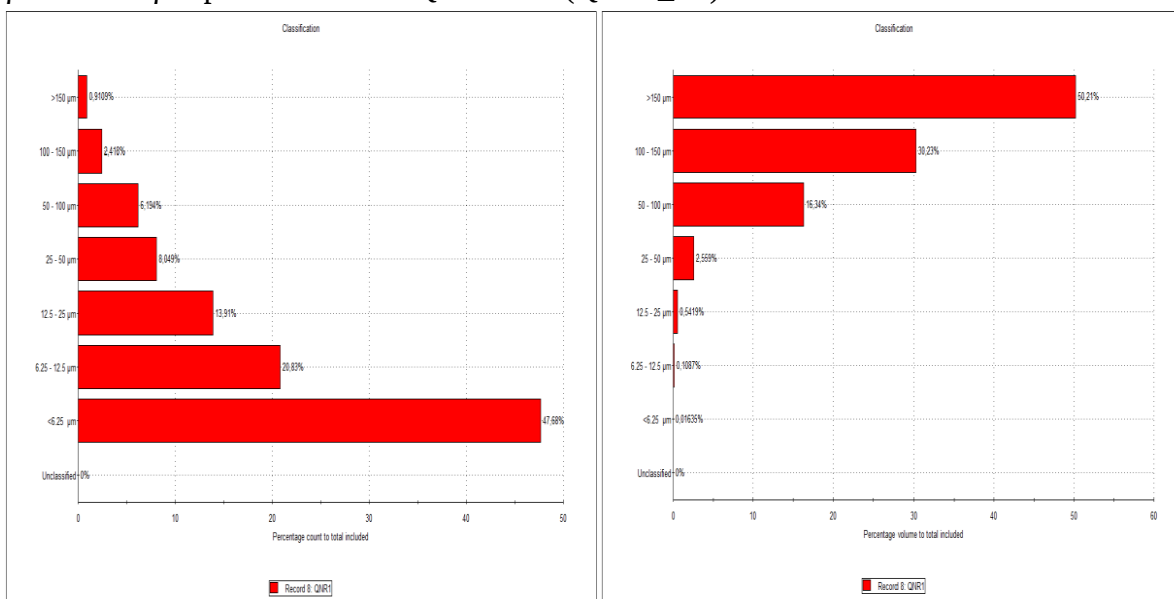
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 30 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Quixabeira (Q15*_L2)



Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 31 - Número de partículas por faixa de tamanho (ESQ.) e volume de partículas por faixa de tamanho (DIR.): <6,25µm; 6,25-12,5 µm;12,5-25 µm;25-50 µm;50-100 µm;100-150 µm e >150 µm partes aéreas de Quixabeira (QNR1_L3)



Fonte: Dados da pesquisa.

As informações das figuras revelam o número de partículas em percentual por faixa de tamanho, bem como o volume percentual ocupado por tais partículas de maneira análoga, para todas as drogas vegetais estudadas. Foi constatado que as micropartículas presentes nas amostras de *Myracrodruon urundeuva* Allemão, concentraram-se em sua maior parte na faixa que corresponde a partículas $\leq 6,25\mu\text{m}$.

Para AUC02 5000, as porcentagens de cada faixa de tamanho foram: $\leq 6,25\mu\text{m}$ (28,19%), 6,25-12,5 µm (19,29%), 12,5-25 µm (17,72%), 25-50 µm (12,95%), 50-100 µm (13,63%), 100-150 µm (5,69%) e > 150 µm (2,49%). Em termos de volume, as faixas apresentaram: $\leq 6,25\mu\text{m}$ (0,003%), 6,25-12,5 µm (0,04%), 12,5-25 µm (0,26%), 25-50 µm (1,61%), 50-100 µm (13,5%), 100-150 µm (24,93%) e > 150 µm (59,65%).

Para AUC02 10.000, as porcentagens foram: $\leq 6,25\mu\text{m}$ (24,85%), 6,25-12,5 µm (20,8%), 12,5-25 µm (22,62%), 25-50 µm (15,79%), 50-100 µm (11,69%), 100-150 µm (3,23%) e > 150 µm (1,01%). Os volumes nas faixas foram: $\leq 6,25\mu\text{m}$ (0,0075%), 6,25-12,5 µm (0,092%), 12,5-25 µm (0,77%), 25-50 µm (3,98%), 50-100 µm (22,56%), 100-150 µm (32,36%) e > 150 µm (40,22%).

No caso de AUF03 10.000, as porcentagens por faixa foram: $\leq 6,25\mu\text{m}$ (34,43%), 6,25-12,5 µm (22%), 12,5-25 µm (25,3%), 25-50 µm (12,32%), 50-100 µm

(4,07%), 100-150 μm (1,21%) e $> 150 \mu\text{m}$ (0,66%). Os volumes foram: $\leq 6,25 \mu\text{m}$ (0,02%), 6,25-12,5 μm (0,22%), 12,5-25 μm (1,67%), 25-50 μm (6,64%), 50-100 μm (19,88%), 100-150 μm (24,74%) e $> 150 \mu\text{m}$ (46,82%).

Para AUF04 10.000, as porcentagens de tamanho foram: $\leq 6,25 \mu\text{m}$ (32,89%), 6,25-12,5 μm (24,27%), 12,5-25 μm (23,57%), 25-50 μm (10,84%), 50-100 μm (5,64%), 100-150 μm (1,52%) e $> 150 \mu\text{m}$ (1,26%). Os volumes correspondentes foram: $\leq 6,25 \mu\text{m}$ (0,008%), 6,25-12,5 μm (0,09%), 12,5-25 μm (0,62%), 25-50 μm (2,03%), 50-100 μm (9,19%), 100-150 μm (10,35%) e $> 150 \mu\text{m}$ (77,69%).

Quanto ao grupo 02 de Aroeira, os perfis das amostras foram os seguintes:

Para AUC01 60, as faixas de tamanho foram: $\leq 6,25 \mu\text{m}$ (51,18%), 6,25-12,5 μm (22,06%), 12,5-25 μm (16,27%), 25-50 μm (7,23%), 50-100 μm (2,72%), 100-150 μm (0,18%) e $> 150 \mu\text{m}$ (0,36%). Os volumes foram: $\leq 6,25 \mu\text{m}$ (0,06%), 6,25-12,5 μm (0,47%), 12,5-25 μm (2,36%), 25-50 μm (7,69%), 50-100 μm (28,86%), 100-150 μm (6,54%) e $> 150 \mu\text{m}$ (54%).

Para AUC01 120, as faixas de tamanho foram: $\leq 6,25 \mu\text{m}$ (47,42%), 6,25-12,5 μm (24,39%), 12,5-25 μm (15,91%), 25-50 μm (9,24%), 50-100 μm (2,27%), 100-150 μm (0,45%) e $> 150 \mu\text{m}$ (0,30%). Os volumes foram: $\leq 6,25 \mu\text{m}$ (0,02%), 6,25-12,5 μm (0,18%), 12,5-25 μm (0,79%), 25-50 μm (3,94%), 50-100 μm (8,02%), 100-150 μm (7,57%) e $> 150 \mu\text{m}$ (79,46%).

Para AUC01 180, as faixas de tamanho foram: $\leq 6,25 \mu\text{m}$ (54,3%), 6,25-12,5 μm (17,19%), 12,5-25 μm (15,62%), 25-50 μm (9,45%), 50-100 μm (2,43%), 100-150 μm (0,42%) e $> 150 \mu\text{m}$ (0,57%). Os volumes foram: $\leq 6,25 \mu\text{m}$ (0,03%), 6,25-12,5 μm (0,28%), 12,5-25 μm (1,78%), 25-50 μm (8,19%), 50-100 μm (16,5%), 100-150 μm (10,28%) e $> 150 \mu\text{m}$ (62,92%).

Para AUC01 240, as faixas foram: $\leq 6,25 \mu\text{m}$ (53,3%), 6,25-12,5 μm (22,12%), 12,5-25 μm (15,36%), 25-50 μm (5,83%), 50-100 μm (2,61%), 100-150 μm (0,61%) e $> 150 \mu\text{m}$ (0,15%). Os volumes foram: $\leq 6,25 \mu\text{m}$ (0,012%), 6,25-12,5 μm (0,09%), 12,5-25 μm (0,54%), 25-50 μm (1,53%), 50-100 μm (3,82%), 100-150 μm (4,71%) e $> 150 \mu\text{m}$ (89,27%).

Finalmente, para AUC01 480, as faixas de tamanho foram: $\leq 6,25 \mu\text{m}$ (45,98%), 6,25-12,5 μm (18,05%), 12,5-25 μm (14,81%), 25-50 μm (11,28%), 50-100 μm

(6,62%), 100-150 μm (1,97%) e > 150 μm (1,26%). Os volumes correspondentes foram: $\leq 6,25$ μm (0,01%), 6,25-12,5 μm (0,09%), 12,5-25 μm (0,63%), 25-50 μm (3,73%), 50-100 μm (17,33%), 100-150 μm (26,91%) e > 150 μm (51,28%).

Para a espécie *Z. joazeiro*, foram obtidos dados sobre o número de partículas por faixa de tamanho no grupo 01. Na amostra JUA1, as faixas foram distribuídas da seguinte maneira: 40,92% de partículas tinham tamanho $\leq 6,25$ μm , 21,23% entre 6,25 e 12,5 μm , 18,79% entre 12,5 e 25 μm , 11,37% entre 25 e 50 μm , 6,01% entre 50 e 100 μm , 1,27% entre 100 e 150 μm e 0,40% > 150 μm .

Os volumes correspondentes foram: 0,02% $\leq 6,25$ μm , 0,22% entre 6,25 e 12,5 μm , 1,49% entre 12,5 e 25 μm , 7,02% entre 25 e 50 μm , 26,56% entre 50 e 100 μm , 27,82% entre 100 e 150 μm e 36,84% > 150 μm .

Na amostra JUA2, a distribuição foi de 35,71% $\leq 6,25$ μm , 18,81% entre 6,25 e 12,5 μm , 20,88% entre 12,5 e 25 μm , 15,64% entre 25 e 50 μm , 7,09% entre 50 e 100 μm , 1,30% entre 100 e 150 μm e 0,55% > 150 μm , com volumes de 0,01% $\leq 6,25$ μm , 0,16% entre 6,25 e 12,5 μm , 1,41% entre 12,5 e 25 μm , 8,15% entre 25 e 50 μm , 27,51% entre 50 e 100 μm , 24,68% entre 100 e 150 μm e 30,84% > 150 μm .

A amostra JUA3 apresentou 25,51% $\leq 6,25$ μm , 20,43% entre 6,25 e 12,5 μm , 19,67% entre 12,5 e 25 μm , 17,07% entre 25 e 50 μm , 12,77% entre 50 e 100 μm , 3,35% entre 100 e 150 μm e 1,92% > 150 μm , com volumes de 0,007% $\leq 6,25$ μm , 0,07% entre 6,25 e 12,5 μm , 0,56% entre 12,5 e 25 μm , 4,00% entre 25 e 50 μm , 22,35% entre 50 e 100 μm , 29,45% entre 100 e 150 μm e 43,50% > 150 μm .

Na amostra JUA4, as porcentagens foram 39,18% $\leq 6,25$ μm , 19,68% entre 6,25 e 12,5 μm , 18,35% entre 12,5 e 25 μm , 12,88% entre 25 e 50 μm , 6,62% entre 50 e 100 μm , 2,39% entre 100 e 150 μm e 0,89% > 150 μm , com volumes de 0,01% $\leq 6,25$ μm , 0,10% entre 6,25 e 12,5 μm , 0,80% entre 12,5 e 25 μm , 4,33% entre 25 e 50 μm , 18,39% entre 50 e 100 μm , 29,67% entre 100 e 150 μm e 46,67% > 150 μm .

Por fim, a amostra JUA5 mostrou 38,91% $\leq 6,25$ μm , 22,26% entre 6,25 e 12,5 μm , 20,54% entre 12,5 e 25 μm , 12,02% entre 25 e 50 μm , 4,88% entre 50 e 100 μm , 0,86% entre 100 e 150 μm e 0,52% > 150 μm , com volumes de 0,02% $\leq 6,25$ μm , 0,24% entre 6,25 e 12,5 μm , 1,71% entre 12,5 e 25 μm , 7,46% entre 25 e 50 μm , 25,43% entre 50 e 100 μm , 20,72% entre 100 e 150 μm e 44,40% > 150 μm .

No grupo 02 do Juazeiro, os perfis de micropartículas em número e volume foram: para a amostra V5-I, 38,11% $\leq$ 6,25 μm , 20,02% entre 6,25 e 12,5 μm , 20,44% entre 12,5 e 25 μm , 13,88% entre 25 e 50 μm , 5,59% entre 50 e 100 μm , 1,42% entre 100 e 150 μm e 0,52% $>$ 150 μm , com volumes de 0,022% $\leq$ 6,25 μm , 0,18% entre 6,25 e 12,5 μm , 1,39% entre 12,5 e 25 μm , 7,59% entre 25 e 50 μm , 21,14% entre 50 e 100 μm , 30,54% entre 100 e 150 μm e 39,13% $>$ 150 μm .

Para a amostra V5-II, as porcentagens foram 40,18% $\leq$ 6,25 μm , 20,37% entre 6,25 e 12,5 μm , 19,49% entre 12,5 e 25 μm , 12,57% entre 25 e 50 μm , 5,44% entre 50 e 100 μm , 1,33% entre 100 e 150 μm e 0,59% $>$ 150 μm , com volumes de 0,01% $\leq$ 6,25 μm , 0,10% entre 6,25 e 12,5 μm , 1,33% entre 12,5 e 25 μm , 6,48% entre 25 e 50 μm , 21,18% entre 50 e 100 μm , 26,78% entre 100 e 150 μm e 44,02% $>$ 150 μm .

Na amostra V5-III, as porcentagens foram 36,43% $\leq$ 6,25 μm , 19,36% entre 6,25 e 12,5 μm , 17,34% entre 12,5 e 25 μm , 15,51% entre 25 e 50 μm , 8,67% entre 50 e 100 μm , 2,16% entre 100 e 150 μm e 0,52% $>$ 150 μm , com volumes de 0,01% $\leq$ 6,25 μm , 0,13% entre 6,25 e 12,5 μm , 0,94% entre 12,5 e 25 μm , 6,78% entre 25 e 50 μm , 26,82% entre 50 e 100 μm , 29,09% entre 100 e 150 μm e 35,40% $>$ 150 μm . Esses resultados mostram a distribuição e o volume das micropartículas de *Z. joazeiro* nas diferentes amostras analisadas.

Para a espécie *S. obtusifolium* do grupo 01, os resultados referentes ao número de partículas e ao volume por faixa de tamanho foram os seguintes:

Em Q2, a distribuição percentual do número de partículas foi: até 6,25 μm (36,84%), de 6,25 a 12,5 μm (18,87%), de 12,5 a 25 μm (19,03%), de 25 a 50 μm (13,75%), de 50 a 100 μm (7,78%), de 100 a 150 μm (2,70%) e acima de 150 μm (1,01%). O volume por faixa de tamanho foi: até 6,25 μm (0,01%), de 6,25 a 12,5 μm (0,08%), de 12,5 a 25 μm (7,71%), de 25 a 50 μm (3,63%), de 50 a 100 μm (17,14%), de 100 a 150 μm (26,07%) e acima de 150 μm (52,35%).

No Q3, as partículas foram distribuídas assim: até 6,25 μm (41,24%), de 6,25 a 12,5 μm (16,31%), de 12,5 a 25 μm (17,52%), de 25 a 50 μm (12,62%), de 50 a 100 μm (8,50%), de 100 a 150 μm (2,53%) e acima de 150 μm (1,26%). O volume correspondente foi: até 6,25 μm (0,01%), de 6,25 a 12,5 μm (0,07%), de 12,5 a 25 μm

(0,63%), de 25 a 50 μm (3,61%), de 50 a 100 μm (18,12%), de 100 a 150 μm (26,64%) e acima de 150 μm (50,9%).

No Q4, a porcentagem de partículas ficou assim: até 6,25 μm (35,94%), de 6,25 a 12,5 μm (26,14%), de 12,5 a 25 μm (20,42%), de 25 a 50 μm (10,09%), de 50 a 100 μm (5,04%), de 100 a 150 μm (1,64%) e acima de 150 μm (0,72%). Os volumes por faixa foram: até 6,25 μm (0,01%), de 6,25 a 12,5 μm (0,18%), de 12,5 a 25 μm (1,08%), de 25 a 50 μm (3,93%), de 50 a 100 μm (15,79%), de 100 a 150 μm (22,24%) e acima de 150 μm (56,75%).

Para o Q5, as faixas foram: até 6,25 μm (36,4%), de 6,25 a 12,5 μm (24,83%), de 12,5 a 25 μm (17,84%), de 25 a 50 μm (10,61%), de 50 a 100 μm (5,94%), de 100 a 150 μm (2,69%) e acima de 150 μm (1,68%). O volume por faixa de tamanho foi: até 6,25 μm (0,01%), de 6,25 a 12,5 μm (0,09%), de 12,5 a 25 μm (0,57%), de 25 a 50 μm (2,49%), de 50 a 100 μm (11,29%), de 100 a 150 μm (23,7%) e acima de 150 μm (61,84%).

No grupo 02, para o Q5*, as porcentagens foram: até 6,25 μm (27,68%), de 6,25 a 12,5 μm (19,46%), de 12,5 a 25 μm (22,44%), de 25 a 50 μm (19,71%), de 50 a 100 μm (8,10%), de 100 a 150 μm (1,86%) e acima de 150 μm (0,73%). Os volumes foram: até 6,25 μm (0,01%), de 6,25 a 12,5 μm (0,13%), de 12,5 a 25 μm (1,22%), de 25 a 50 μm (7,73%), de 50 a 100 μm (23,14%), de 100 a 150 μm (26,58%) e acima de 150 μm (41,18%).

Para o Q10*, os resultados foram: até 6,25 μm (46,85%), de 6,25 a 12,5 μm (22,04%), de 12,5 a 25 μm (15,38%), de 25 a 50 μm (9,04%), de 50 a 100 μm (4,53%), de 100 a 150 μm (1,31%) e acima de 150 μm (0,84%). O volume correspondente foi: até 6,25 μm (0,02%), de 6,25 a 12,5 μm (0,16%), de 12,5 a 25 μm (0,91%), de 25 a 50 μm (3,89%), de 50 a 100 μm (15,93%), de 100 a 150 μm (22,72%) e acima de 150 μm (56,34%).

No Q15*, as porcentagens foram: até 6,25 μm (46,2%), de 6,25 a 12,5 μm (22,82%), de 12,5 a 25 μm (15,26%), de 25 a 50 μm (8,69%), de 50 a 100 μm (5,08%), de 100 a 150 μm (1,27%) e acima de 150 μm (0,65%). Os volumes foram: até 6,25 μm (0,02%), de 6,25 a 12,5 μm (0,16%), de 12,5 a 25 μm (0,89%), de 25 a 50 μm

(3,84%), de 50 a 100 μm (18,91%), de 100 a 150 μm (22,36%) e acima de 150 μm (53,78%).

No grupo 03, para o QNR1, os resultados foram: até 6,25 μm (47,68%), de 6,25 a 12,5 μm (20,83%), de 12,5 a 25 μm (13,91%), de 25 a 50 μm (8,04%), de 50 a 100 μm (6,19%), de 100 a 150 μm (2,41%) e acima de 150 μm (0,91%). O volume foi: até 6,25 μm (0,016%), de 6,25 a 12,5 μm (0,10%), de 12,5 a 25 μm (0,54%), de 25 a 50 μm (2,55%), de 50 a 100 μm (16,34%), de 100 a 150 μm (30,23%) e acima de 150 μm (50,21%).

Para o QNR2, as porcentagens foram: até 6,25 μm (49,68%), de 6,25 a 12,5 μm (20,83%), de 12,5 a 25 μm (14,25%), de 25 a 50 μm (7,02%), de 50 a 100 μm (5,73%), de 100 a 150 μm (1,78%) e acima de 150 μm (0,70%). Os volumes foram: até 6,25 μm (0,02%), de 6,25 a 12,5 μm (0,15%), de 12,5 a 25 μm (0,80%), de 25 a 50 μm (3,12%), de 50 a 100 μm (20,72%), de 100 a 150 μm (29,98%) e acima de 150 μm (45,19%).

Em QNR3, a distribuição ficou assim: até 6,25 μm (47%), de 6,25 a 12,5 μm (23,15%), de 12,5 a 25 μm (14,84%), de 25 a 50 μm (5,92%), de 50 a 100 μm (4,99%), de 100 a 150 μm (2,43%) e acima de 150 μm (1,64%). Os volumes foram: até 6,25 μm (0,01%), de 6,25 a 12,5 μm (0,09%), de 12,5 a 25 μm (0,46%), de 25 a 50 μm (1,45%), de 50 a 100 μm (10,15%), de 100 a 150 μm (24,3%) e acima de 150 μm (63,53%).

Por fim, para o QNR4, as porcentagens foram: até 6,25 μm (42,75%), de 6,25 a 12,5 μm (18,58%), de 12,5 a 25 μm (16,23%), de 25 a 50 μm (10,95%), de 50 a 100 μm (7,68%), de 100 a 150 μm (2,73%) e acima de 150 μm (1,07%). Os volumes correspondentes foram: até 6,25 μm (0,011%), de 6,25 a 12,5 μm (0,09%), de 12,5 a 25 μm (0,63%), de 25 a 50 μm (3,13%), de 50 a 100 μm (18,64%), de 100 a 150 μm (28,64%) e acima de 150 μm (48,85%).

De acordo com os resultados expostos, é notório, que para todas as drogas vegetais analisadas, há uma concentração de partículas nos menores tamanhos, ao passo que para o volume de partículas, essa relação é inversa. Isso pode ser atribuído, como já mencionado, a diversos fatores, como a natureza da amostra, e os

processos tecnológicos utilizados na diminuição do tamanho de partículas, no que tange aos diferentes tempos e rotações por minuto empregados na turbólise.

No que diz respeito as faixas de tamanhos de partículas evidenciadas, o tamanho que corresponde ao limite de detecção do Morphologi G3SE é de 2,5µm a 350 µm para a objetiva de 10x, utilizada neste estudo. Os menores tamanhos de partículas que compreendem a faixa $\leq 6,25\mu\text{m}$ variou entre 28,19% e 54,30% para *M. urundeuva*; 27,68 a 49,68% para *S. obtusifolium*, e 25,51% a 40,92% para *Z. joazeiro*. Infere-se, portanto que Aroeira e Quixabeira apresentaram mais partículas em tamanhos menores.

Em relação ao volume particular $> 150 \mu\text{m}$, todas as amostras de todas as plantas apresentaram valores percentuais consideráveis. Para Aroeira (40,22% a 79,46%); Para Quixabeira (41,18% a 63,36%) e para o Juazeiro (35,4% a 46,67%), as menores faixas entre as três drogas vegetais. O volume de partículas é um dado importante quando se considera o desenvolvimento de uma formulação, tendo em vista que partículas muito volumosas interferem na distribuição uniforme do princípio ativo. Um alto volume de partículas maiores, como demonstrado, demonstra limitações na obtenção de pós com uniformidade de tamanho. A caracterização de drogas vegetais via Morphologi G3SE se torna uma ferramenta importante na compreensão dos mecanismos tecnológicos de diminuição de tamanho de partículas e demais processos agregados.

Gomes (2021), ao caracterizar diferentes partes de *S. obtusifolium*, em diferentes granulometrias por meio de tamisação, obteve resultados convergentes com a tabela 06, em que a contribuição em termos numéricos é maior para os menores tamanhos de partículas, e do ponto de vista de volume ocupado, têm-se maior percentual de partículas grandes. Ainda em seu estudo, obteve-se como resultado de caracterização uma grande heterogeneidade morfológica e de tamanho para as diferentes partes de *S. obtusifolium* em suas diferentes idades, e destaca a importância das condições padronizadas de cultivo para a obtenção de drogas vegetais com uniformidade em termos de tamanho de partícula.

Os resultados encontrados nas tabelas 07 e 08 também corroboram com o estudo de Guimarães (2018), realizado na caracterização do *Z. joazeiro*, com essa técnica analítica, os quais apresentam similaridade com relação ao número de partículas encontradas, e a correlação do maior número de partículas em tamanhos

menores e maiores volumes em tamanhos maiores, atentando mais uma vez para a necessidade de otimização dos métodos de diminuição de tamanho de partículas a fim de melhorar a homogeneidade das drogas vegetais obtidas.

A necessidade da obtenção de amostras que apresentem uniformidade de conteúdo conforme vem sendo discutido, não só advém de condições padronizadas de cultivo, mas também do processo tecnológico intrínseco àquela droga vegetal. Isso pode ser explicado pelo fato de partículas de grandes volumes acabarem por gerar sobreposição a partículas menores (MALVERN, 2013), o que é sugestivo para as plantas do presente estudo.

O Morphologi G3-SE é uma ferramenta que determina não só o número e o tamanho de partículas, mas também sua morfologia, o que é fundamental na validação da eficiência dos métodos de processamento e obtenção de drogas vegetais medicinais. Para isso, foi determinado os parâmetros de Circularidade (*Circularity*), Convexidade (*Convexity*) e Alongamento (*Elongation*) para as três espécies vegetais estudadas, conforme denota a tabela 10:

Tabela 10 - Parâmetros morfológicos das drogas vegetais medicinais, evidenciando Circularidade, Convexidade e Alongamento de suas micropartículas em uma alíquota de 3 mg em número real

Droga vegetal	Amostra	Circularidade (0,9-1,0)	Convexidade (0,5-0,9)	Alongamento (0,0-0,5)
Aroeira Grupo 01	AUC02 5.000	11.924	31.964	62.304
	AUC02 10.000	18.627	41.207	87.776
	AUF03 10.000	11.854	59.200	47.557
	AUF04 10.000	20.956	103.511	83.402
Aroeira Grupo 02	AUC01_60	6.608	35.350	27.730
	AUC01_120	6.985	42.265	33.798
	AUC01_180	5.221	44.523	35.562
	AUC01_240	6.279	40.925	33.093
	AUC01_480	5.574	45.652	34.363
Juazeiro Grupo 01	JUA1	74.370	490.391	401.133
	JUA2	53.414	271.373	347.366
	JUA3	41.771	221.205	161.159

Juazeiro Grupo 02	JUA4	55.742	412.634	332.690
	JUA5	63.998	432.955	351.882
	V5-I	59.764	403.673	325.916
	V5-II	30.764	286.402	229.531
	V5-III	23.214	173.648	140.344
Quixabeira Grupo 01	Q1	48.300	280.712	196.530
	Q2	59.482	353.712	282.560
	Q3	30.200	227.976	162.340
	Q4	39.937		
			136.532	110.696
Quixabeira Grupo 02	Q5	49.110	167.436	132.849
	Q5*	101.394	428.504	315.296
	Q10*	114.660	399.011	357.556
	Q15*	144.436	510.635	462.467
Quixabeira Grupo 03	QNR1	99.278	380.948	302.314

Fonte: Dados da pesquisa.

Os resultados da tabela 10 explanam os parâmetros morfológicos das drogas vegetais medicinais deste estudo. Essas propriedades foram obtidas a partir do cálculo da de Circularidade, Convexidade e Alongamento de cada pó oriundo dos diferentes processos de produção e diminuição do tamanho de partícula para cada droga vegetal.

Esse trabalho considerou o estabelecimento de faixas dos parâmetros morfológicos considerados ótimos, a fim de avaliar a eficiência das tecnologias de obtenção das drogas vegetais Circularidade (*Circularity* 0,9-1,0); Convexidade (*Convexity* 0,5-0,9) e Alongamento (*Elongation* 0,0-0,5) foram estabelecidas por se aproximarem de morfologias ideais. *S. obtusifolium* obteve resultados mais satisfatórios de Circularidade e Convexidade em relação ao total de partículas, embora possua alto teor de partículas alongadas. *Z. joazeiro* acompanhou *S. obtusifolium* em termos de convexidade e alongamento, e *M. urundeuva* Alemão, expressou menos partículas alongadas.

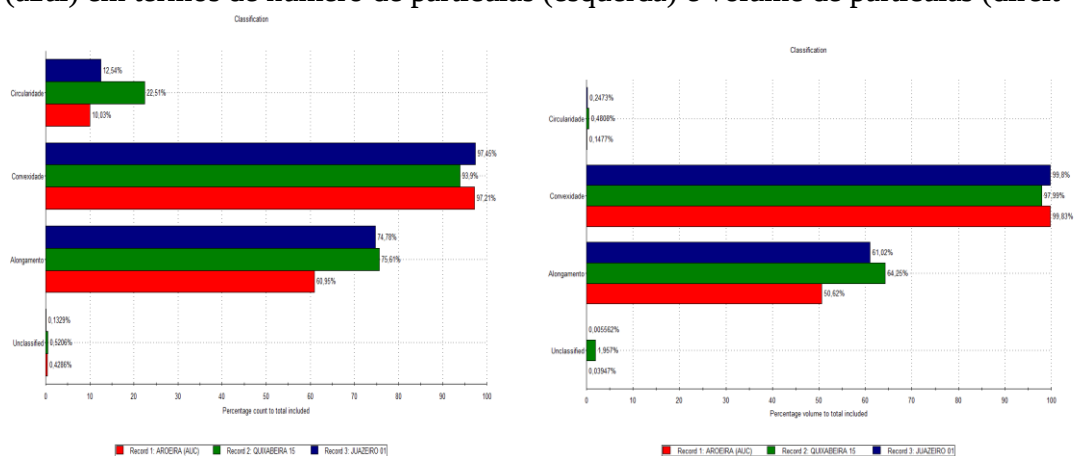
Correia et al., 2016, discute em seu trabalho que os processos de moagem podem ser uma limitação importante na obtenção da uniformidade no tamanho de

partículas, tendo em vista a possibilidade da passagem de partículas maiores, o que consequentemente irá afetar também a morfologia e o volume de partículas.

Embora a determinação do tamanho de partículas seja de fundamental importância quando se visa uma terapêutica eficiente, a sua morfologia pode revelar importantes parâmetros de comportamento de uma droga, seja ela vegetal ou sintética, sendo eles de fundamental importância para reformulação ou adequação dos processos produtivos, ou quando não for possível a predição do seu comportamento.

As figuras 32 e 33 exibem uma análise comparativa, que é possível utilizando-se a tecnologia do Morphologi G3SE. Foram selecionadas, de cada droga vegetal, entre seus grupos aquelas que apresentaram o maior teor de micropartículas (AUC02 10.000; Q15* e J1), conforme a tabela 08, as quais foram comparadas quanto aos seus aspectos morfológicos em termos de número percentual e volume ocupado na amostra:

Figura 32 - Comparativo entre os parâmetros morfológicos (Circularidade, Convexidade e Alongamento) de amostras selecionadas de Aroeira (em vermelho); Quixabeira (verde) e Juazeiro (azul) em termos de número de partículas (esquerda) e volume de partículas (direita)



Fonte: Dados da pesquisa.

Os dados da figura 32 tiveram suas informações obtidas a partir da contagem do halo de dispersão de 5 mm² extrapolados para 42 mm² a partir de uma alíquota de 3 mg, conforme já discutido. Em termos de número de partículas, foram determinadas 139.426 partículas para *M. urundeuva*; 590.868 para *S. obtusifolium*, e 538.795 para *Z. joazeiro*. Os resultados da figura 32 expressaram que entre AUC02 10000; Q15* e JUA1, a Q15* teve mais partículas circulares, o JUA1 e a AUC02 10000 mais

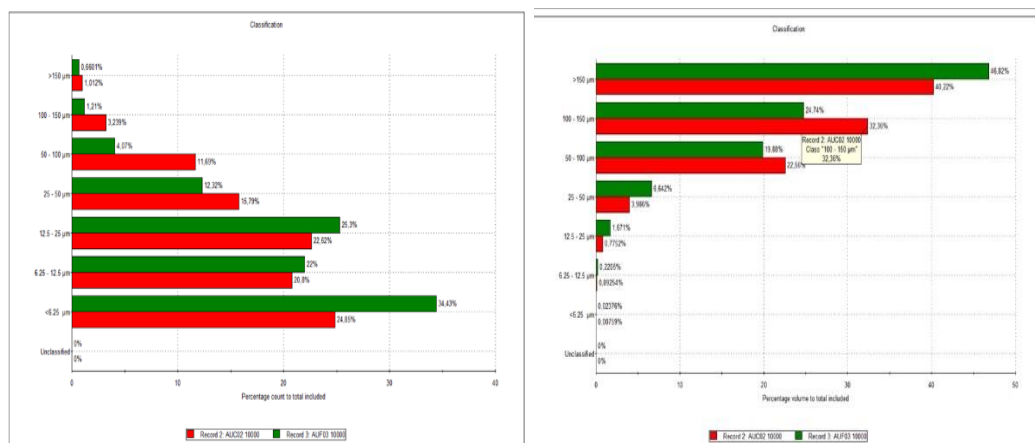
partículas convexas e a AUC02 10000 obteve menos partículas alongadas quando comparada com as outras drogas vegetais.

Em relação aos volumes ocupados pelas drogas vegetais AUC02 10000; Q15* E JUA1 (figura 32), A Quixabeira obteve um melhor resultado para circularidade apresentando uma maior quantidade em volume (0,48%). Quanto ao teor de partículas convexas, o Juazeiro e a Aroeira obtiveram maiores quantidades (99,8 e 99,83% respectivamente. No Alongamento a Aroeira se destacou pelo menor volume de partículas alongadas, tendo em vista uma diferença significativa (50,62% contra 61,62% do Juazeiro e 64,25% da Quixabeira). Esses resultados, isoladamente, corroboram com os obtidos e discutidos na tabela 08.

Os dados de Circularidade (*Circularity*) determinam o quanto as partículas de uma amostra são próximas a um círculo perfeito, cujo seu valor ideal deve ser igual ou mais próximo de 1,0. O formato esférico das partículas é um indicativo de estabilidade e de maior superfície de contato. A convexidade (*Convexity*) revela o grau de rugosidade e irregularidade. Partículas menos convexas são ideais e devem ter seu valor mais próximo de 1,0, enquanto para o alongamento (*Elongation*), seus valores mais próximos de 0 são ideais, pois níveis acima imprimem um distanciamento do formato esférico para um formato mais alongado, e consequentemente ocupam um maior volume, o que não é ideal quando se deseja um ativo com boas propriedades de superfície (MALVERN, 2013).

A figura 33 evidencia comparações entre as diferentes partes de uma mesma planta, quanto ao seu número de partículas e volume por faixa de tamanho, tornando possível comparações entre partes de uma planta quanto ao teor de micropartículas:

Figura 33 - Comparação entre o caule (vermelho) e folha (verde) de Aroeira para as amostras AUC02 10000 e AUF03 10000



Fonte: Dados da pesquisa.

São poucos os estudos envolvendo análise morfológica de drogas vegetais medicinais na literatura científica, entretanto é possível fazer uma correlação da técnica utilizada em outras áreas no que diz respeito ao método de obtenção de partículas menores. Conforme demonstra Ulusoy e Kursun (2011), é possível fazer uma análise comparativa utilizando a tecnologia do Morphology G3 SE da morfologia obtida através da trituração de talco por moinho de bolas e barras, e mensurar a técnica que foi mais eficaz na diminuição do tamanho de partícula. Nesse estudo os autores determinaram circularidade de alta sensibilidade (*HS Circularity*) e alongamento (*Elongation*), o qual obtiveram como resultados partículas mais circulares através do moinho de bolas (0,794), em relação ao de barras (0,785), enquanto o moinho de barras resultou em uma amostra mais alongada (0,276), e bolas (0,275).

No estudo em tela é possível correlacionar os resultados com o estudo supracitado, embora os dados tenham sido obtidos em formatos diferentes. Os parâmetros morfológicos foram obtidos em faixas e não através de um valor médio unitário. É importante observar que foram obtidas micropartículas com boas propriedades de circularidade, convexidade e alongamento, ainda que haja necessidade de melhoramento das tecnologias de obtenção. Isso pode ser justificado pelo fato de haver um volume maior de partículas Convexas (0,5-0,9) do que alongadas (0,0-0,5) nas amostras, embora menores porcentagem de partículas Circulares (0,9-1,0). A utilização do Morphologi G3-SE é discutida como vantajosa por ser mais automatizada e possibilitar análise de muitas partículas frente a outras técnicas como a microscopia eletrônica de transmissão (MET).

O estudo em micropartículas utilizando a tecnologia do Morphologi G3SE permite avaliar a qualidade do material obtido de forma quali e quantitativa. Do ponto de vista farmacológico, metabólitos secundários importantes podem ter suas concentrações influenciadas pelo grau de distribuição granulométrica, afetando os parâmetros de qualidade e eficiência de drogas e extratos vegetais. Sousa (2018), verificou isso ao quantificar Quercetina em extratos de *Anadenanthera colubrina* obtidos a partir de diferentes distribuições granulométricas, por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplado ao detector de Arranjo de Fotodiodos (CLAE-DAD). Seus resultados denotaram que extratos cujos tamanhos de partículas eram menores, detinham maiores concentrações de quercetina, atestando uma maior eficiência

extrativa, e de conservação dos constituintes químicos presentes. Leite (2017), ao estudar os extratos secos por *Spray dryer* das folhas de *M. urundeuva* Allemão, verificou também que extratos tamisados em granulometrias menores apresentaram maiores teores de quercetina para uma mesma proporção de massa de droga vegetal e sistema solvente, o que reforça a importância do tamanho de partículas menores para a composição bioativa e melhoria das propriedades farmacológicas. A qualificação de drogas vegetais por essa tecnologia, se faz de grande importância.

5.4 Correlação entre avaliação morfológica por Morphologi G3SE e Tamanho com Energia de reação determinada por Análise térmica diferencial (DTA)

Esse estudo realizou a correlação entre o número de partículas, volume, e aspectos morfológicos realizados por meio do Morphologi G3SE com a entalpia de combustão obtida por análise térmica diferencial, em que se obtiveram os seguintes resultados, como demonstra as **tabelas 11, 12 e 13**:

Tabela 11 - Correlação entre o número de partículas, energia do pico exotérmico, volume de partículas e temperatura do pico em amostras de droga vegetal de *M. urundeuva*. Legenda: NP= número de partículas; TP= tamanho de partícula, VP= volume de partícula em porcentagem.

AMOSTRA	NP 42 mm ²	TP (3,5-50 µm)	VP % >150 µm	Entalpia do pico	T°C do Pico2
AUC02 5000	99.136	78,15%	59,65%	14.85kJ/g	329,68
AUC02 10000	139.426	84,06%	40,22%	278.36 J/g	304,33°C
AUF03 10000	64.138	94,05%	46,82%	1.03kJ/g	321,00°C
AUF04 10000	111.343	91,57%	77,69%	3.44 kJ/g	328,44°C
AUC01_60	39.019	96,74%	54,00%	1.32 kJ/g	289,57°C
AUC01_120	45.569	96,96%	79,46%	1.17kJ/g	351,33°C
AUC01_180	49.250	96,57%	62,92%	2.70kJ/g	355,19°C
AUC01_240	45.934	97%	89,27%	3.80kJ/g	343,62°C
AUC01_480	50.026	90,12%	51,28%	2.72kJ/g	344,85°C

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 12 - Correlação entre o número de partículas, energia do pico exotérmico, volume de partículas e temperatura do pico em amostras de droga vegetal de *S. obtusifolium*. Legenda:

NP= número de partículas; E_10°C/min: energia na razão aquecimento de 10°C/min; VP= volume de partícula em porcentagem.

AMOSTRA	NP (42 mm²)	TP (3,5-50 µm)	VP % >150 µm	Entalpia do pico	T°C do Pico
Q1	340.020	93,31%	50,40%	3.86 Kj/g	333,48
Q2	380.741	88,49%	52,35%	3.22Kj/g	335,78
Q3	244.843	87,69%	50,90%	3.10Kj/g	327,53
Q4	145.494	92,59%	56,75%	4.01kJ/g	340,37
Q5	175.623	89,68%	61,84%	2.15kJ/g	346,89
Q5*	442.057	89,29%	41,18%	3.17kJ/g	348,51
Q10*	462.026	93,31%	56,34%	2.78kJ/g	355,19
Q15*	590.868	92,97%	53,78%	3.24Kj/g	350,12
QNR	426.040	90,47%	50,21%	2.24kJ/g	355,33

Tabela 13 - Correlação entre o número de partículas, energia do pico exotérmico e volume de partículas em amostras de droga vegetal de *Z. joazeiro*. Legenda: NP= número de partículas; E_10°C/min: energia do pico exotérmico em razão de aquecimento de 10°C/min; VP= volume de partícula em porcentagem.

AMOSTRA	NP (42 mm²)	TP (3,5-50 µm)	VP % >150 µm	Entalpia do pico	T. pico°C
JUA1	538.795	92,31%	36,84%	4.35Kj/g	335,29
JUA2	469.293	91,04%	38,04%	1.28kJ/g	346,19
JUA3	224.874	82,68%	43,50%	1.09kJ/g	346,36
JUA4	450.736	90,09%	46,67%	1.23kJ/g	330,20
JUA5	471.340	93,73%	44,40%	1.76kJ/g	334,47
V5-I	439.870	92,45%	39,13%	1.51 kJ/g	340,95
V5-II	305.877	92,61%	44,02%	1.71 kJ/g	357,93
V5-III	188.818	88,64%	35,40%	4.58 kJ/g	335,22

Fonte: Dados da pesquisa.

Foi utilizada nessa correlação, a razão de aquecimento de 10°C/min a partir das análises por DTA, o número real de partículas, e o volume de partículas em porcentagem maior que 150 micra. Os valores de energia dos picos exotérmicos correspondem aos que marcam o início do processo de degradação, para todas as amostras. Os resultados expressos na tabela 11 demonstraram que a amostra de Aroeira com o maior número de partículas (AUC02 10.000) obteve uma menor energia em seu pico exotérmico no DTA (10°C/min), e apresentou o menor volume de partículas maiores que 150 µm. Em relação as folhas de Aroeira, AUF04 apresentou maior volume de partículas maiores que 150 micra, isto é, um volume contendo partículas maiores relaciona-se a um maior nível de energia demandado. É possível discernir de maneira genérica, com base nesses resultados, que o aumento do volume, aumenta a energia necessária para a ocorrência das reações. O grupo 02 apresentou AUC01 240 com a maior porcentagem em volume de partículas maiores, sendo conseqüentemente, o de maior nível de energia requerido no DTA.

A tabela 15 mostra a correlação para a Quixabeira (grupos 1 a 3) em que se observa no primeiro grupo entalpias de combustão semelhantes associadas também a volumes de partículas similares. A maior energia registrada (Q4) pode estar associada a um maior volume de partículas maiores que 150 micra, o que não foi observado para Q5. Para o grupo 02, que é composto por amostras de quixabeira submetidas a um processamento diferente do grupo 01, conforme constatado pelo elevado número de partículas convexas e alongadas, não se observou relação direta entre a entalpia de combustão determinada com o volume. Já o grupo 03 apresentou padrões de similaridade com os grupos 01 e 02.

Os dados de correlação para o Juazeiro (tabela 16) revelaram que JUA1 apresentou o maior número de partículas, maior energia, ainda que com o volume baixo de partículas maiores que 150 micra. JUA3 teve a menor quantidade de partículas do grupo, sua energia foi reduzida e houve aumento do volume de partículas maiores quando comparado a JUA1. Para este grupo não foi possível identificar a influência do volume na entalpia de combustão, mas do número de partículas. Os níveis de energia no grupo 02 (V5-I a V5-III), apresentaram variabilidade em seus valores de energia, sem uma correlação direta com o número e o volume de partículas. Para amostras de Juazeiro, especificamente, Guimarães (2018) já havia destacado em sua caracterização de extratos desta planta, que não houve influência direta do

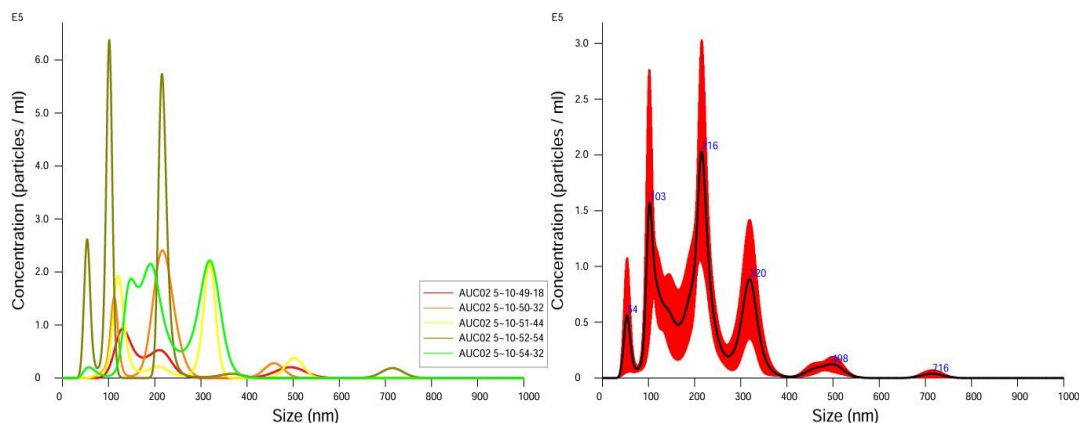
tamanho de partícula nas energias liberadas dos picos exotérmicos por análise térmica diferencial.

Com base nos resultados apresentados, é possível inferir que a complexidade das matrizes vegetais, isto é, a natureza das amostras pode influenciar no comportamento das energias liberadas dos picos exotérmico de DTA, bem como os diferentes parâmetros tecnológicos utilizados na diminuição do tamanho de partículas, sinalizando, neste caso a necessidade de melhoria de processos tecnológicos para a obtenção de partículas mais uniformes e em menores tamanhos. O desenvolvimento tecnológico de fitoprodutos exige maior dedicação na produção padronizada no cultivo, processos de secagem das partes das plantas e processos de moagem para obtenção dos pós com tamanhos de partículas menores e uniformes.

5.5 Avaliação quantitativa de nanopartículas de drogas vegetais por Nanosight NS-300 (NTA)

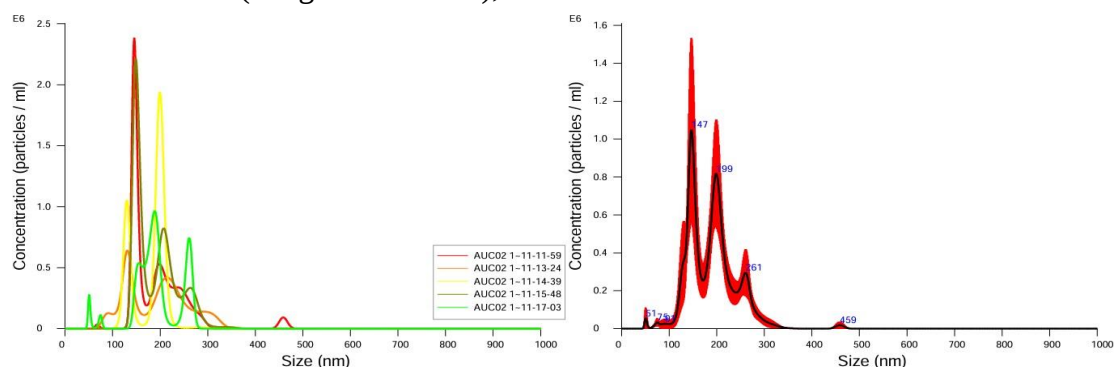
O Nanosight NS-300 se baseia na visualização de nanopartículas dispersas em solução distribuídas em uma câmara, onde são refletidas por um laser, o qual detecta o seu movimento Browniano, e seu diâmetro é calculado pela equação de Stokes-Einstein (TONG et al., 2016). Foram realizadas análises de caracterização da presença de nanopartículas vegetais para as três drogas deste estudo, as quais apresentaram diferentes perfis de faixa de tamanho e concentração, como demonstra as figuras 34 a 59:

Figura 34 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *M. urundeuva* (AUC02 5000, grupo 01) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 54-716nm.



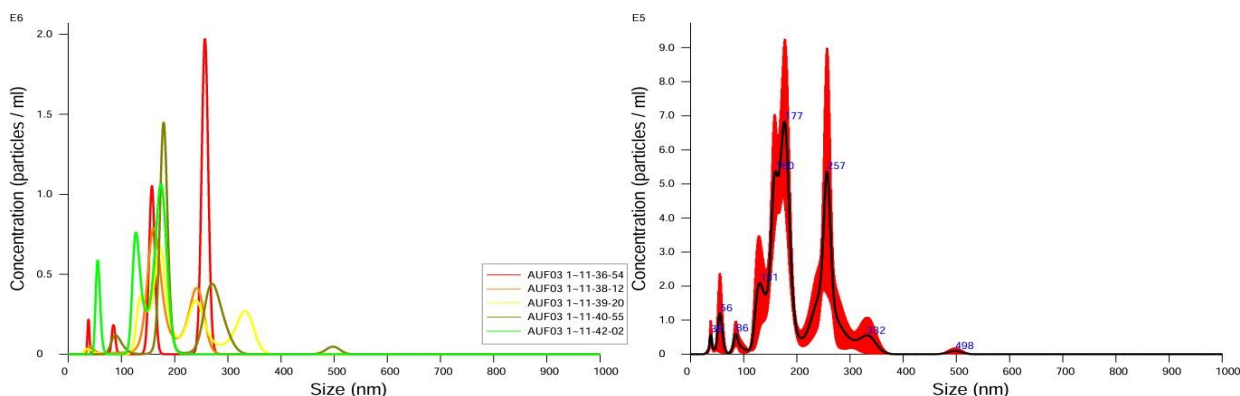
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 35 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *M. urundeuva* (AUC02 10.000) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 51-459 nm.



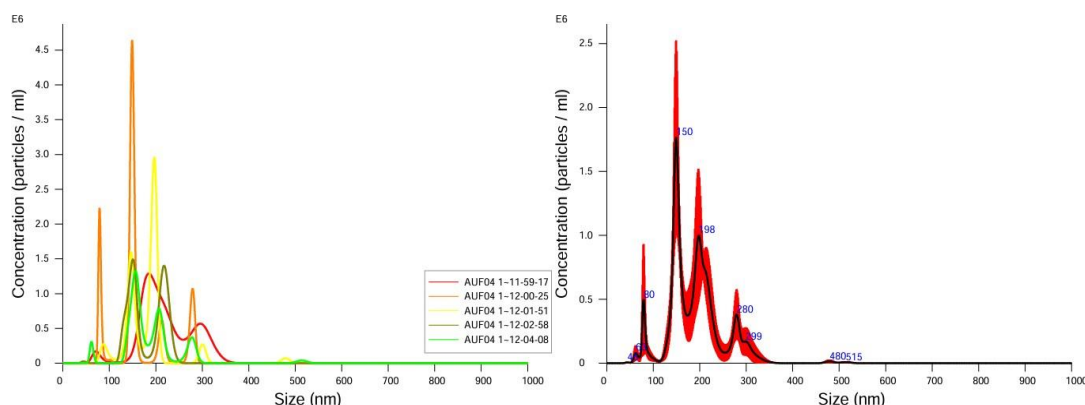
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 36 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *M. urundeuva* (AUF03 10.000) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 38-498 nm.



Fonte: Dados da pesquisa.

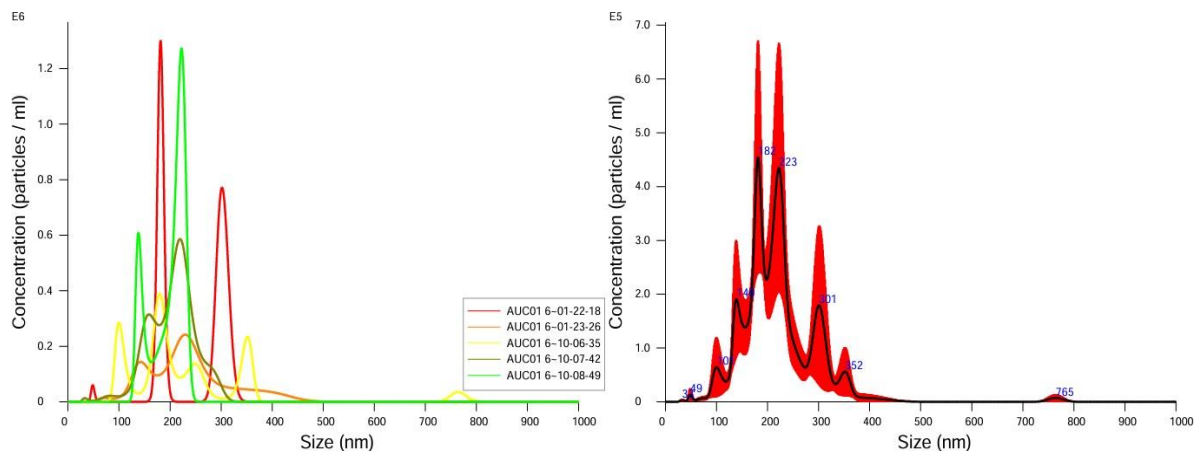
Figura 37 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *M. urundeuva* (AUF04 10.000) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 46-515 nm.



Fonte: Dados da pesquisa.

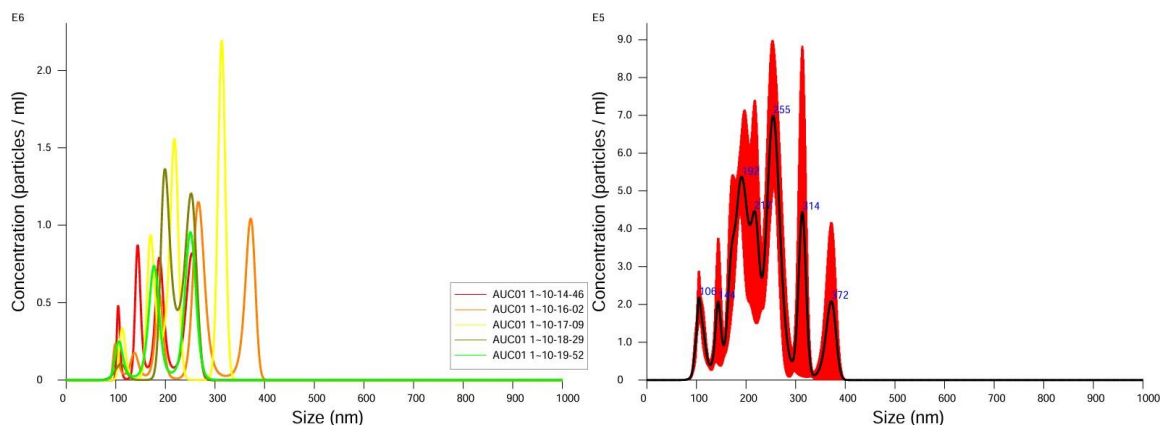
Figura 38 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *M. urundeuva* (AUC01 10.000/60min) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a

média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 49-765nm.



Fonte: Dados da pesquisa.

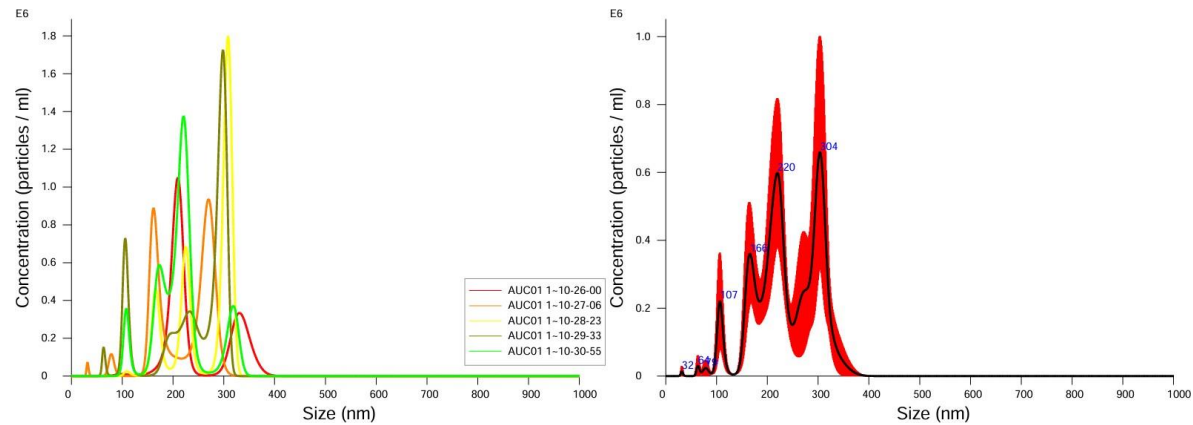
Figura 39 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *M. urundeuva* (AUC01 10.000/120min) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 106-372nm.



Fonte: Dados da pesquisa.

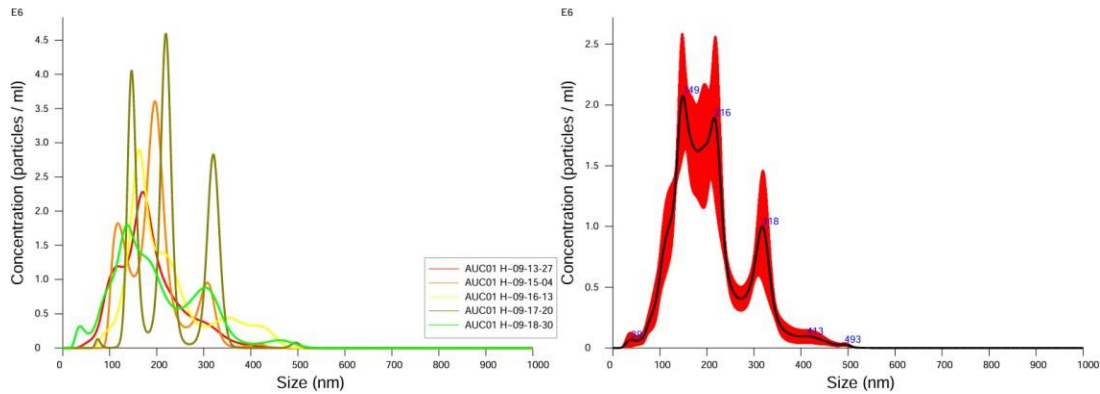
Figura 40 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *M. urundeuva* (AUC01 10.000/180min) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a

média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 32-304nm.



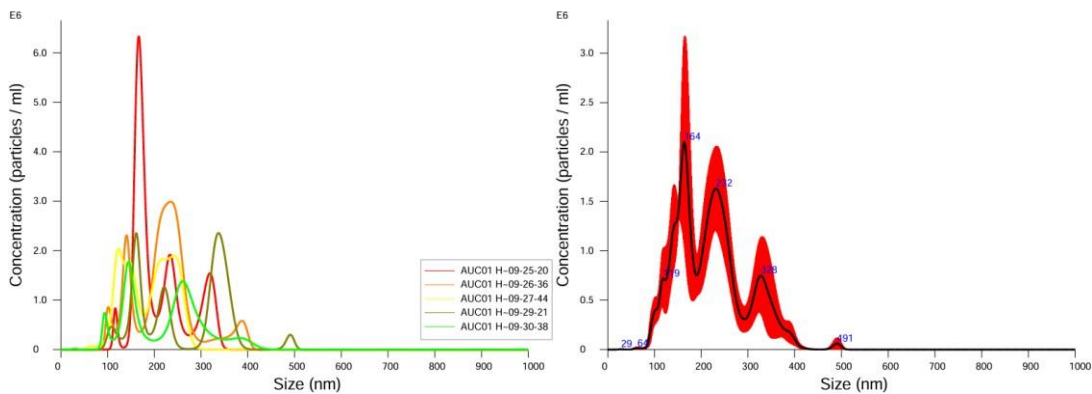
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 41 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *M. urundeuva* (AUC01 10.000/240min) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 39-493nm.



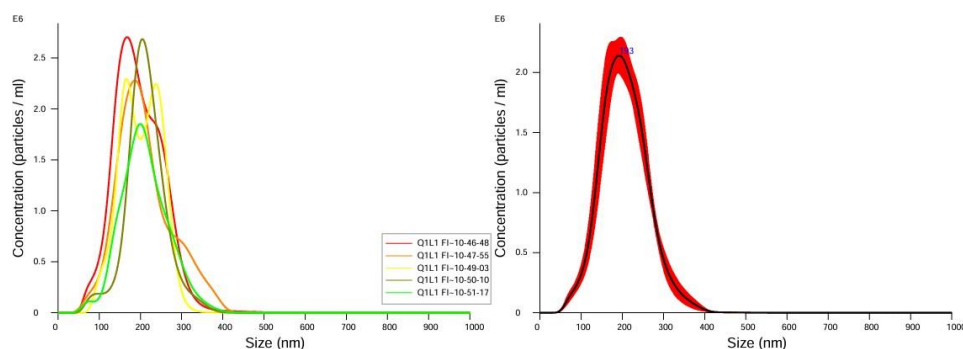
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 42 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *M. urundeuva* (AUC01 10.000/480min) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 29-491nm.



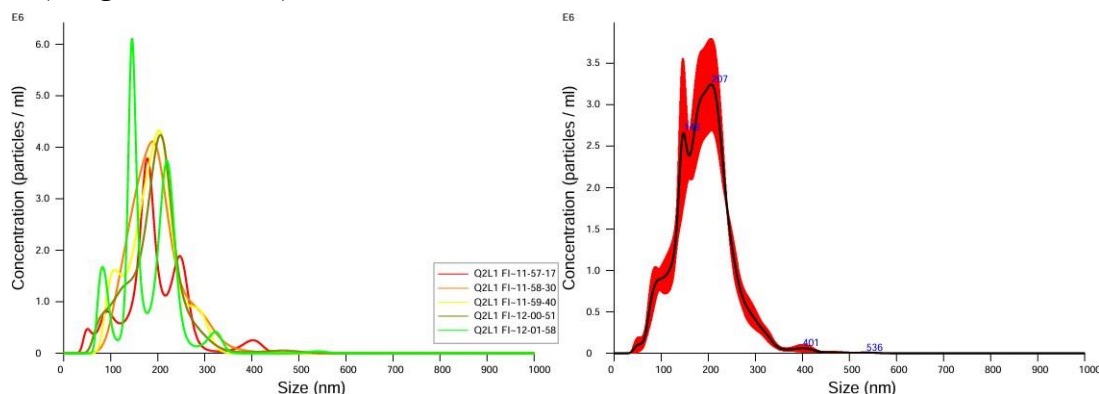
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 43 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *S. obtusifolium* (Q1_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-400 nm



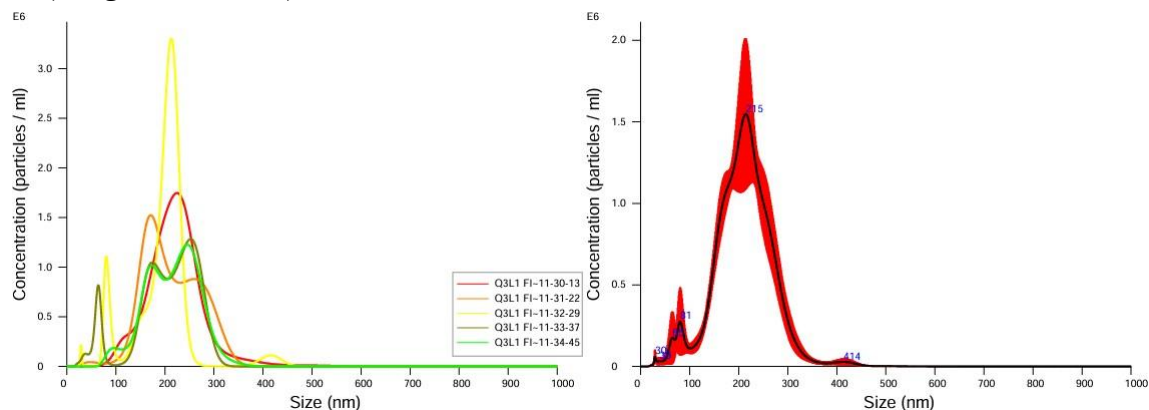
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 44 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *S. obtusifolium* (Q2_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-536 nm



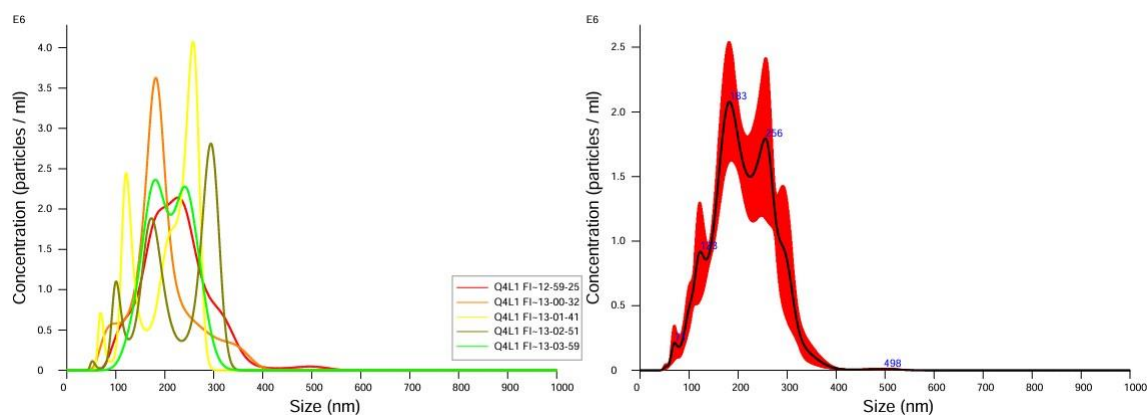
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 45 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *S. obtusifolium* (Q3_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-414 nm



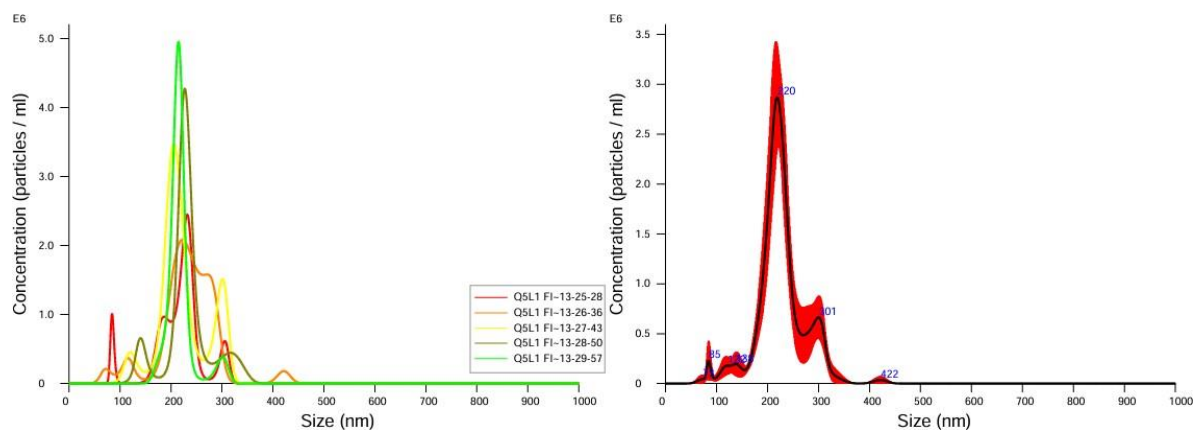
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 46 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *S. obtusifolium* (Q4_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-498 nm.



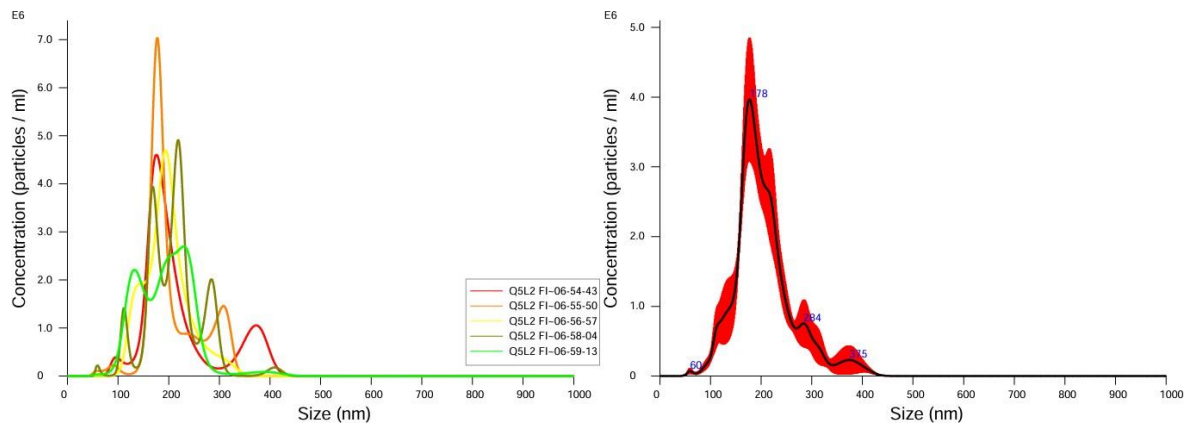
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 47 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *S. obtusifolium* (Q5_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-422 nm



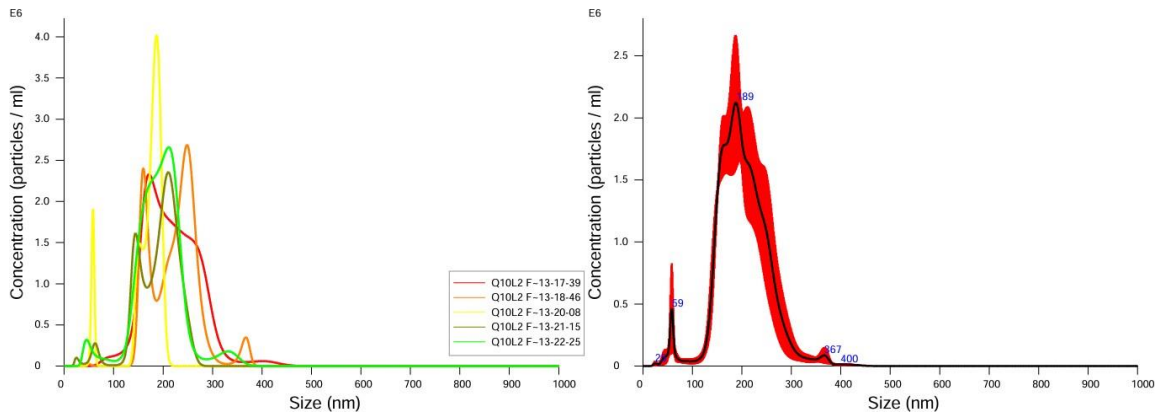
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 48 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *S. obtusifolium* (Q5*_L2) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-375 nm.



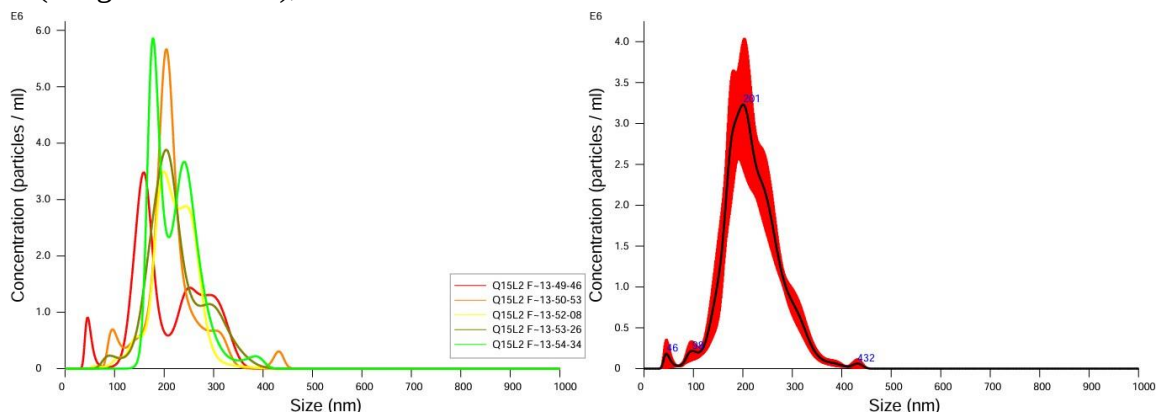
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 49 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *S. obtusifolium* (Q10*_L2) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-400 nm



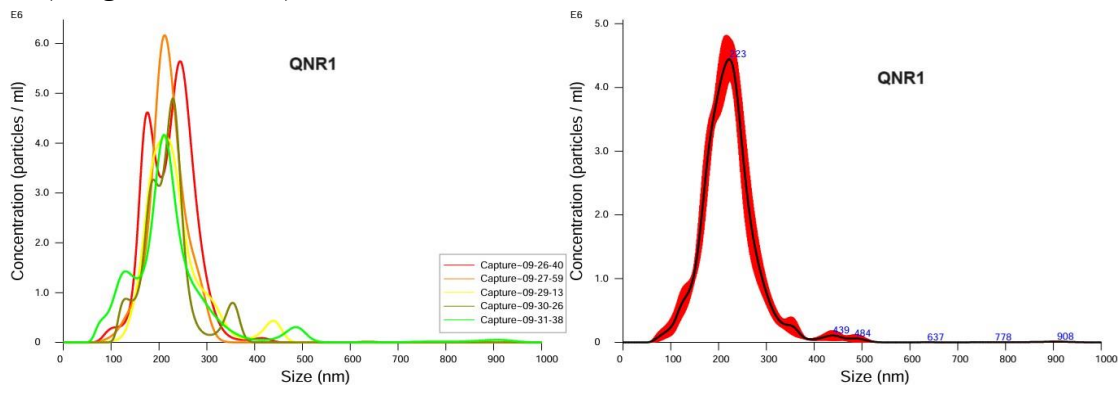
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 50 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *S. obtusifolium* (Q15*_L2) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 46-432 nm.



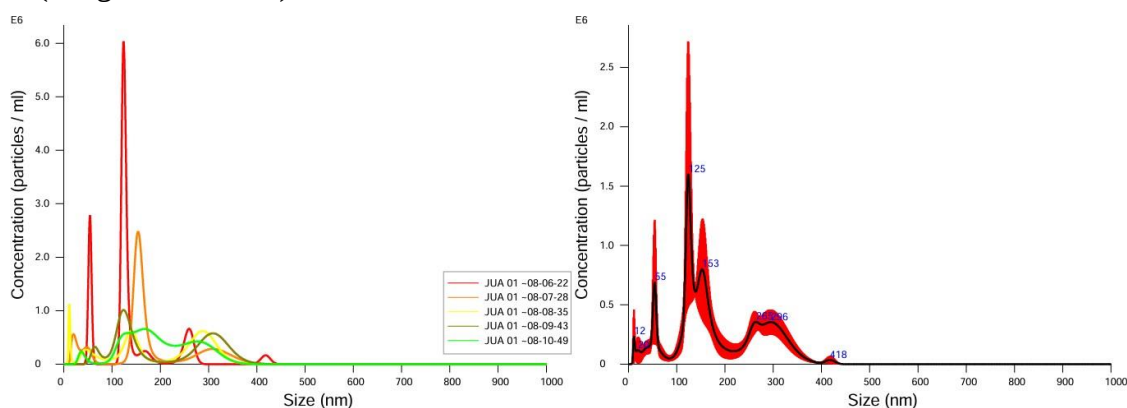
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 51 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *S. obtusifolium* (QNR1_L3) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-484 nm.



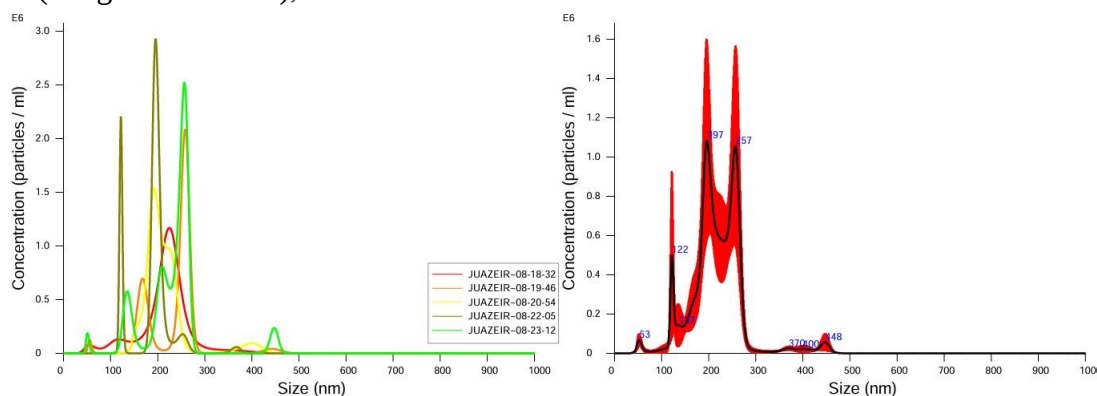
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 52 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *Z. joazeiro* (JUA1_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 12-418 nm.



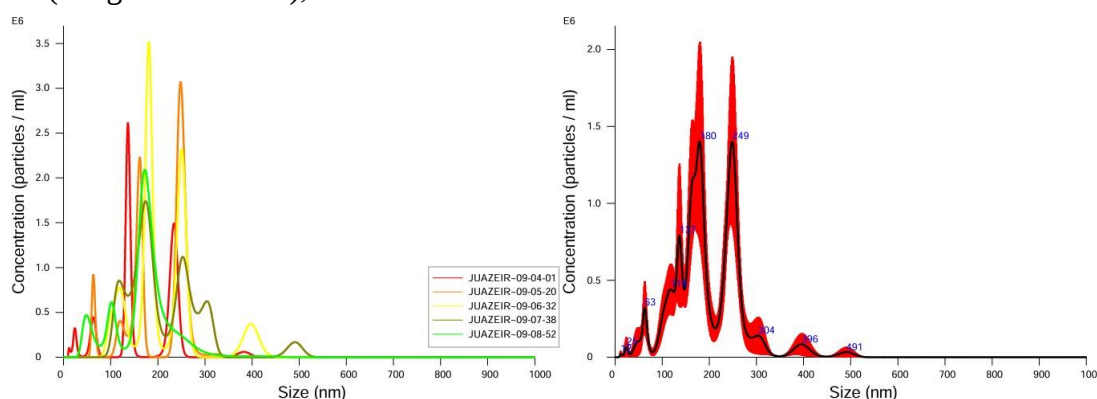
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 53 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *Z. joazeiro* (JUA2_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 53-448 nm.



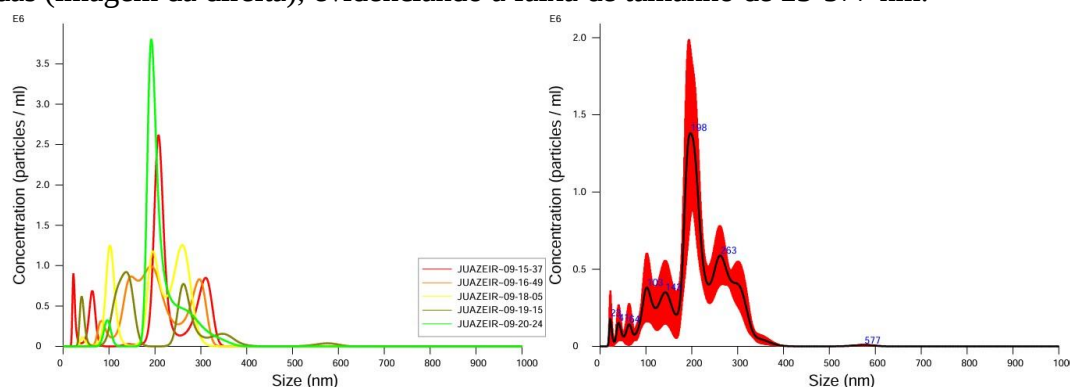
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 54 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *Z. joazeiro* (JUA3_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 12-491 nm.



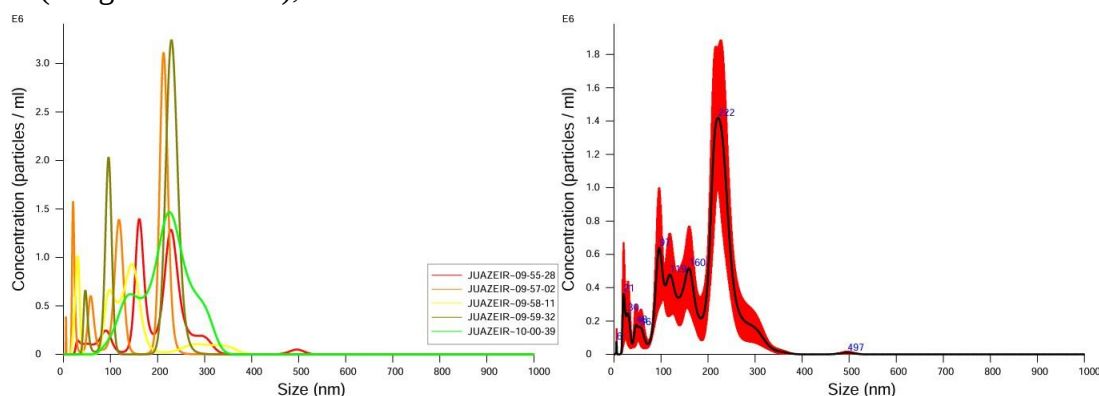
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 55 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *Z. joazeiro* (JUA4_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 23-577 nm.



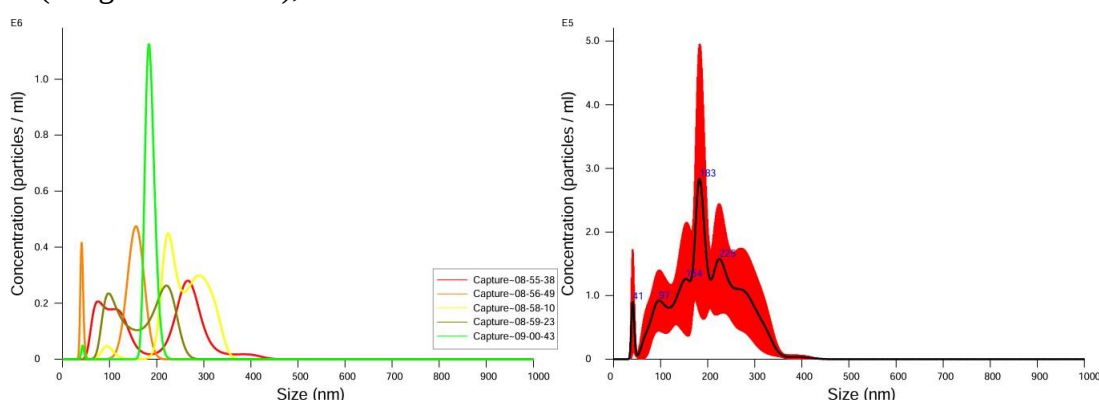
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 56 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *Z. joazeiro* (JUA5_L1) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 06-497 nm.



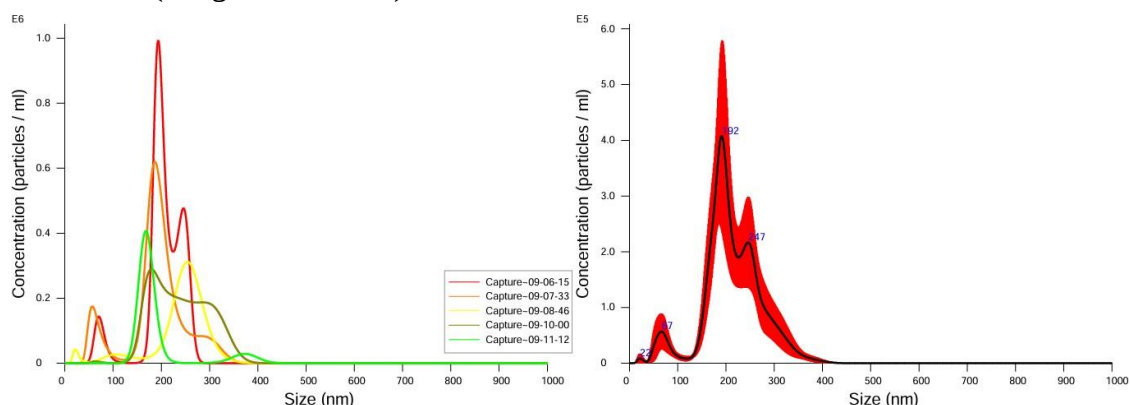
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 57 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *Z. joazeiro* (JUA5_L2_V5-I) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 41-400 nm.



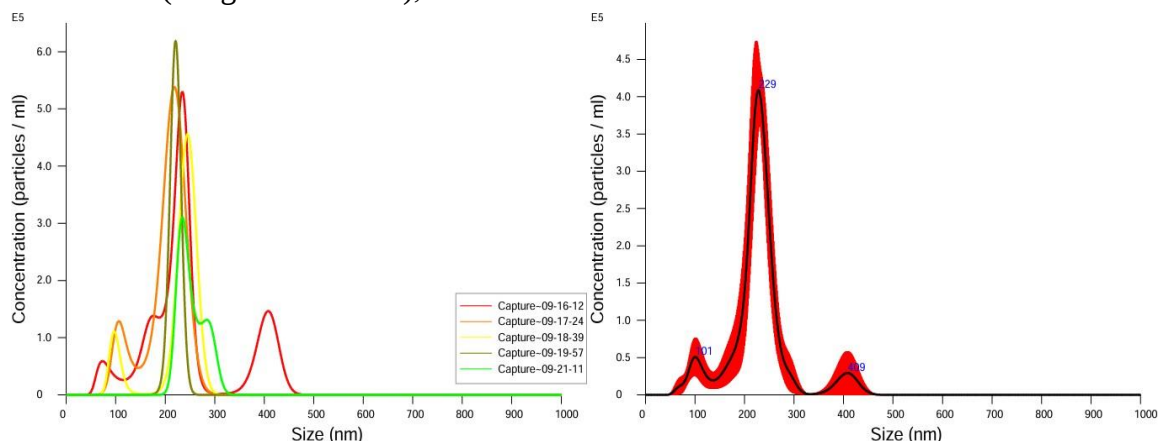
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 58 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *Z. joazeiro* (JUA5_L2_V5-II) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 22-400 nm.



Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 59 - Distribuição da concentração de nanopartículas de *Z. joazeiro* (JUA5_L2_V5-III) em função do tamanho, evidenciando cada corrida (imagem da esquerda) e a média das 05 corridas realizadas (imagem da direita), evidenciando a faixa de tamanho de 50-459 nm.



Fonte: Dados da pesquisa.

Os resultados que compreendem as figuras 34 a 59 apresentam o perfil caracterizado da concentração de nanopartículas em função da faixa de tamanho, que variou de 10 a 765 nm, para as três drogas vegetais medicinais do presente estudo, conforme as legendas das figuras para cada droga vegetal. A representação gráfica ocorreu através da contagem individual de cada partícula por meio do seu movimento Browniano, em alíquotas de 1mL de dispersões aquosas à 3%, filtradas previamente em filtros de membrana de 1,6 micrômetros, injetadas no equipamento, de forma manual. Cada análise compreendeu 5 corridas, com duração de 60 segundos, através de uma varredura de 1.500 campos por minuto. Os valores médios de concentração por mililitro e tamanho médio foram assim determinados e expressos graficamente.

Todas as figuras objetivaram diferenciar, a caracterização das 05 corridas em separado (imagem da esquerda) e as mesmas quando da sua sobreposição e cálculo

das médias de tamanho e concentração (imagem da direita) através do próprio software, NTA 3.44. As figuras 34 a 37 mostram os perfis de comportamento das Aroeiras caules e folhas, obtidas por turbolização com meio aquoso e processadas por diferentes parâmetros de diminuição de tamanho de partícula, bem como as obtidas utilizando veículo hidroalcoólico. (figuras 38 a 42). As figuras 43 a 51 evidenciam os mesmos dados para a Quixabeira (grupos 01 e 02 e 03); de 52 a 59 para o Juá (grupos 01 e 02).

As informações inerentes às concentrações encontradas, tamanho de partícula médio, e número de partículas por campo, para cada amostra de droga vegetal podem ser mais bem visualizadas na tabela 14:

Tabela 14 - Dados obtidos do perfil nanométrico de *M. urundeuva*, *S. obtusifolium* e *Z. Joazeiro* por NTA

Droga Vegetal	Concentração por mililitro	Tamanho médio (nm) e desvio	Número de partículas por Campo (1.500) e desvio
AUC02 5000	2,18E+07	221,3+/-13,6	1,1+/-0,2
AUC02 10000	4,72E+07	221,9+/-16,6	2,4+/-0,4
AUF03 10000	5,02E+07	198+/-14,2	2,5+/-0,1
AUF04 10000	6,11E+07	164+/-17,4	3,1+/-0,5
AUC01_60	4,39E+07	222,4+/-9,0	2,2+/-0,2
AUC01_120	5,85E+07	242,9+/-16,8	3,0+/-0,2
AUC01_180	6,66E+07	238,5+/-0,9	3,4+/-0,3
AUC01_240	3,1E+08	205+/-8,0	15,3+/-0,5
AUC01_480	4,46E+08	182,5+/-1,6	22,6+/-1,2
Q1	3,02E+08	206,2+/-3,2	15,3+/-1,2
Q2	4,19E+08	190,7+/-2,6	21,3+/-1,5
Q3	3,75E+08	197+/-4,6	19,0+/-0,7
Q4	3,09E+08	211,3+/-5,5	15,7+/-0,5

Q5	1,89E+08	224,5+/-3,5	9,6+/-0,9
Q5*	2,37E+08	267+/-10,0	12,0+/-6,0
Q10*	3,15E+08	213,2+/-2,2	16+/-1,4
Q15*	3,80E+08	217+/-3,0	193+/-1,0
QNR	4,92E+08	224,3+/-2,8	26,9+/-2,1
JUA1	6,68E+07	237,9+/-12,3	3,4+/-0,2
JUA2	9,03E+07	217,3+/-8,4	4,6+/-0,3
JUA3	1,40E+08	193,7+/-9,7	7,1+/-0,9
JUA4	1,46E+08	225+/-8,0	7,4+/-1,6
JUA5	1,27E+08	188,2+/-13,7	6,5+/-0,8
V5-I	3,21E+07	190,3+/-19,6	1,8+/-0,2
V5-II	3,67E+07	212,9+/-11,1	2,0+/-0,3
V5-III	2,71E+07	229,4+/-9,3	1,5+/-0,3

Fonte: Dados da pesquisa.

Os resultados da tabela 14 demonstram que houve uma grande variabilidade na concentração de nanopartículas para cada amostra de droga vegetal obtida das três espécies de plantas. Para *M. urundeuva*, AUC02 5.000 apresentou um menor teor de partículas do que AUC02 10.000, o que pode ser atribuído a mudanças no processo, já que ambas são caules. Em sua caracterização por Morphologi G3SE, AUC02 10.000 foi a amostra com maior teor de micropartículas. As folhas também apresentaram uma variação entre si, sendo AUF04 com mais partículas do que AUF03. Não foi possível verificar diferenças significativas entre a quantidade de nanopartículas de caules e folhas para a Aroeira, embora as folhas apresentaram maior concentração quando em comparação com os caules. Com relação às Aroeiras obtidas por intumescência em meio hidroalcoólico, quando comparadas com as aquosas, de maneira geral, é possível identificar um padrão de similaridade quanto às concentrações de nanopartículas encontradas, com exceção de AUC01 240 e 480, que foram mais elevadas. Os teores de nanopartícula cresceram para as amostras de aroeira de AUC01 60 a AUC01 480. Entretanto, em relação às médias de tamanho,

nanopartículas maiores predominam em Aroeiras intumescidas em meio hidroalcoólico. Um maior quantitativo de partículas por campo foi identificado em AUC01 240 e 480 quando em comparação com as demais.

Os resultados de concentração de Nanopartículas de *S. obtusifolium* (grupo 01 e grupo 02) apresentaram crescimento entre Q1 e Q2 sem variação significativa para as demais. Q2 foi a amostra que mais apresentou nanopartículas em relação ao grupo 01, e Q15* do grupo 02. A amostra QNR1 (grupo 03) mostrou o maior teor de nanopartículas em relação aos grupos 01 e 02. A quixabeira, foi a droga vegetal medicinal que apresentou o maior teor de nanopartículas.

Para *Z. joazeiro*, houve um crescimento na quantidade de nanopartículas entre JUA1 e JUA4, sendo essa a que mais apresentou nanopartículas do grupo 01, e V5-II, do grupo 02. O primeiro grupo apresentou maiores concentrações de nanopartículas quando comparado com o segundo.

A presença de uma maior quantidade de partículas em tamanhos menores, contribui para um menor nível de energia necessária para a ocorrência de reações químicas (CORREIA, 2016; GOMES, 2018), e uma melhora expressiva nos processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos do ponto de vista farmacológico, tendo em vista menores doses serem necessárias além de aumentar a segurança contra toxicidade ou reações adversas (DIMER et al., 2013), o que torna o Nanosight NS-300 uma ferramenta promissora no controle de qualidade de drogas vegetais medicinais.

Os valores de tamanho de partícula para todas as amostras compreenderam a faixa de 10 a 700 nm, e diversos fatores podem influenciar sua variabilidade, tais como: condições de cultivo, extração (quando for o caso), tecnologia de diminuição de tamanho de partículas, temperatura, umidade, dentre outros (CORREIA, 2016; GUIMARÃES, 2018 e GOMES, 2018). Outro importante fator observado é a tendência à agregação das nanopartículas, tendo em vista sua alta instabilidade na dispersão. A análise de nanopartículas por esta técnica requer cuidados específicos, pois o NTA pode apresentar variabilidades decorrentes da configuração do equipamento em termos de concentração e tamanho que podem ser alterados pelo fluxo, configuração de câmera e alterações no limite de detecção no software. Esses fatores foram demonstrados na mensuração do diâmetro de partículas de microesferas sintéticas, lipossomas e vesículas diversas. Foi demonstrado que partículas maiores podem, por sobreposição, oferecer resultados de concentração subestimados e que os valores

médios de tamanho apresentam menor robustez, quando comparados aos modais (VAN DER POL et al., 2014; TONG et al., 2016). Desse modo, esse inovador estudo na determinação de nanopartículas obtidas de drogas vegetais requer mais estudos que visam padronizar e validar sua contribuição para o controle de qualidade de fitoterápicos. Todas as amostras, predominantemente, apresentaram um perfil polimodal, isto é, com mais de uma população, o que pode ser atribuído às grandes dificuldades de obtenção de partículas de tamanho homogêneo, seja pelas diferenças estruturais nas plantas, seja pelo processo de diminuição de tamanho de partícula, tendo em vista as técnicas de moagem não serem suficientemente eficientes para obter partículas homogêneas (MIRANDA et al., 2012; PUJOL et al., 2013)

É importante ressaltar que o desenvolvimento de metodologias analíticas para avaliar a quantitativamente as nanopartículas em produtos é imprescindível para tornar possível o uso dessa tecnologia na área farmacêutica. A grande variação no tamanho de partículas numa mesma amostra evidencia a falta de tecnologia padronizada no campo da bionanotecnologia.

6 CONCLUSÃO

A caracterização de drogas vegetais medicinais foi realizada com sucesso utilizando várias técnicas analíticas, resultando no desenvolvimento de um modelo analítico que combina métodos tradicionais e inovadores.

A padronização de drogas vegetais medicinais é um desafio pela sua complexidade, exigindo a continuidade dos estudos de validação e caracterização.

Técnicas inovadoras, como Análises Térmicas, Morphologi G3SE e Nanosight NS300, permitiram avançar com novas informações sobre as características de micro e nanopartículas nas plantas.

A correlação dos dados obtidos com as diferentes técnicas nesse trabalho mostrou-se promissoras para avançar na qualificação física e química das drogas vegetais medicinais.

REFERÊNCIAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 166, 24/07/2017**. Guia para validação de métodos analíticos - Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19194581/do1-2017-07-25-resolucao-rdc-n-166-de-24-de-julho-de-2017-19194412. Acesso em: 05 ago 2023.

ALARCÓN, J. CESPEDES, C. L. Constituintes químicos e atividades biológicas de Rhamnaceae sul-americanas. **Phytochem Rev** 14, 389–401 (2015). <https://doi.org/10.1007/s11101-015-9404-6> Acesso 01 set. 2024

ARAUJO-NETO, V.; BOMFIM, R. R.; OLIVEIRA, V.O.B.; PASSOS, A. M. P.R.; OLIVEIRA, J.P.R.; LIMA, C.A.; MENDES, S. S; ESTEVAM, C.S.; THOMAZZI, S. M. Benefícios terapêuticos de *Sideroxylon obtusifolium* (Humb. ex Roem. & Schult.) TD Penn., Sapotaceae, em modelos experimentais de dor e inflamação. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, vol. 20, nº (6), 933–938, dezembro de 2010. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2010005000043>. Acesso em 05 de ago. 2023.

AZWANIDA, N.N.; A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. **Med Aromat Plants**, Malasya, Vol. 04, Issue, 03, Julho de 2015. Disponível em: <http://doi:10.4172/2167-0412.1000196>. Acesso em 07 ago. 2023.

BARATA-SILVA, C.; SANTOS, L. M. G.; NETO, S. A. V.; MAGALHÃES, C. D.; JACOB, S. C.; MOREIRA, J. C.; Nanomedicamentos: regulamentação e controle de qualidade. **Revista Visa em Debate**. Rio de Janeiro, Vol. 09, nº02 (pág. 138-151), janeiro de 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01765>; Acesso em 07 de ago. 2023.

BEZERRA, T. P. W.; BANDEIRA, A. R. G.; PEREIRA DE LIMA, S. H.; ANDRADE, P. L.; A nanotecnologia aplicada ao desenvolvimento de fármacos: revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**. Recife/PE, vol. 11, nº 14 (pág. 01-11), outubro de 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36115>. Acesso em 07 de ago. 2023.

BRASIL, MMA. Caatinga. Ministério do Meio Ambiente e Mudança do Clima, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/mma/pt-br/assuntos/ecossistemas-1/biomas/caatinga>. Acesso em 30 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada nº 02**. Dispõe sobre o regulamento técnico de aditivos aromatizantes. Diário Oficial da União, Poder Executivo, de 15 de janeiro de 2007. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/alimentos/perguntas-e-respostas-arquivos/aromatizantes-de-especies-botanicas-regionais.pdf>. Acesso em 13 ago. 2023

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada nº 17**. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de medicamentos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, de 16 de abril de 2010. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/participacao-social/dialogos-setoriais/arquivos/dialogo-setorial-sobre-boas-praticas-de-fabricacao-de-medicamentos-e-adocao-de-guias-pics-26-03-2019/anexo-comparacao-rdc-17-2010-final.pdf>. Acesso em 15 ago. 2023

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada nº 26**. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, de 13 de maio de 2014. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/pnpmf/orientacao-ao-prescritor/Publicacoes/resolucao-rdc-no-26-de-13-de-maio-de-2014.pdf/view#:~:text=Disp%C3%B5e%20sobre%20o%20registro%20de,notifica%C3%A7%C3%A3o%20de%20produtos%20tradicionais%20fitoter%C3%A1picos.> Acesso em: 15 ago. 2023

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada nº 14**. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de insumos farmacêuticos ativos de origem vegetal. Diário Oficial da União, Poder Executivo, de 14 de março de 2013. Acesso em 17 ago. 2023

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada nº 17**. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, de 24 de fevereiro de 2000. Acesso em 17 ago. 2023

BRIDGEMAN, T.G.; DARVELL, L.I.; JONES, J.M.; WILLIAMS, P.T.; FAHMI, R.; BRIDGWATER, A.V.; BARRACLOUGH, T.; SHIELD, I.; YATES, N.; THAIN, S.C.; DONNISON, I.S., Influence of particle size on the analytical and chemical properties of two energy crops, **Fuel**, Volume 86, Issues 1–2, 2007, Pages 60-72, ISSN 0016-2361. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2006.06.022>. Acesso em 18 ago. 2023

CORREIA, L.P.; PROCÓPIO, J.V.V.; DE SANTANA, C.P. *et al.* Caracterização de fitoterápicos com diferentes tamanhos de partículas utilizando GC/MS de pirólise, MEV e técnicas térmicas. **J Therm Anal Calorim** **111**, 1691–1698 (2013). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10973-011-2129-x>. Acesso 18 ago. 2023

CORREIA, L.P; DE SANTANA, C.P; DA SILVA, K.M.A. *et al.* Características físicas e químicas de *Maytenus rigida* em diferentes tamanhos de partículas utilizando MEV/EDS, TG/DTA e GC-MS de pirólise. **J Therm Anal Calorim** **131**, 743–752 (2018). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10973-016-5999-0>. Acesso 20 ago. 2023

CORREIA, L. P. **Avaliação da qualidade física, química e biológica de pós das drogas vegetais da caraibeira (Tabebuia caraiba), quixabeira (Sideroxylon obtusifolium) e bom-nome (Maytenus rigida) em diferentes tamanhos de partículas** / Lidiane Pinto Correia. – 2015. 239 f.: il.; tab.; 30 cm. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/18463>. Acesso em 22 ago. 2023

CORREIA, L.P; PROCÓPIO, J.V.V; SANTANA, C.P *et al.* Avaliação da qualidade física de fitoterápicos por análise térmica utilizando método de Ozawa adaptado. **J Therm Anal Calorim** **122**, 207–214 (2015). Disponível em <https://doi.org/10.1007/s10973-015-4638-5>. Acesso em 25 ago. 2023

DENARI, G. B.; CAVELHEIRO, E. T. G.; Princípios e Aplicações de Análises Térmicas/org. Material de apoio. Universidade de São Paulo, São Carlos, **IQSC**, agosto de 2012. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/75/75135/tde-04042013-151955/publico/GabrielaBuenoDenari_Revisado_Anexo.pdf Acesso em 02 set. 2023

DEWICK, Paul. **Medicinal natural products**. 3rd ed. Chichester: John Wiley & Sons, 2009.

DIMER, F. A.; FRIEDERICH, R. B; BECK, R. C. R.; GUTERRES, S.; Impactos da nanotecnologia na saúde: produção de medicamentos. **Química Nova**, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Vol. 36, No. 10, (pág.1520-1526), janeiro de 2013, disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-4042201300100000>. Acesso em 05 set. 2023.

DE ABREU, J. O.; DE CARVALHO A.; RODRIGUES, C. A utilização de fitoterápicos no sistema único de saúde: revisão integrativa. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 5, n. 10, p. 213-223, 2022. Disponível em: <http://www.revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/358/435>. Acesso em 08 set. 2023

FREITAS, A.; COELHO, M. F. B.; PEREIRA, Y. B. FREITAS NETO, E. C.; AZEVEDO, R. A. B.; Diversidade e usos de plantas medicinais nos quintais da comunidade de São João da Várzea em Mossoró, RN. **Revista brasileira de plantas medicinais**, Campinas, São Paulo, vol. 17, Nº4 (pág. 1-12), julho de 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/cJtrbTXr699jmQWZvnQnTyv/?format=pdf&lang=pt> Acesso em 12 set 2023.

FRANÇA, I. S. X.; SOUZA, J. A.; BAPTISTA, R. S.; BRITTO, V. R. S.; Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. **Revista Brasileira de Enfermagem**. Campina Grande, vol. 6l, nº02 (pág. 201-208), novembro de 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-71672008000200009> Acesso em 15 set 2023.

FONSECA, F.C.S.; REIS, L.C.B.; DOS SANTOS, J.D.G.; BRANCO, C.R.C.; FERREIRA, S.L.D.C.; DAVID J.M; BRANCO A. Betulinic Acid from Zizyphus Joazeiro Bark Using Focused Microwave-Assisted Extraction and Response Surface Methodology. **Pharmacogn Mag**. 2017 Apr-Jun;13(50):226-229. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0973-1296.204565>. Acesso em 19 set. 2023.

GAMBLE, J. F. FERREIRA, A. P.; TOBYN, M.; DIMEMMO, L.; MARTIN, K. MATHIAS, N.; SCHILD, R.; VIG, B.; BAUMANN, J. M.; Parks, S. ASHTON, M. Application of imaging based tools for the characterisation of hollow spray dried amorphous dispersion particles, International **Journal of Pharmaceutics**, Volume 465, Issues 1–2, 2014, Pages 210-217, ISSN 0378-5173. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.02.002>. Acesso em 28 set. 2023

Guimarães, GP, Santos, RL, Brandão, DO *et al*. Caracterização termooanalítica de fitoterápicos de *Poincianella pyramidalis* em diferentes tamanhos de partículas. **J Therm Anal Calorim** **131**, 661–670 (2018). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10973-016-6076-4>. Acesso em 02 out. 2023

GUIMARÃES, G. P. **Caracterização tecnológica de drogas vegetais e extratos nebulizados e desenvolvimento de um fitocosmético fotoprotetor** / Geovani Pereira Guimarães. – 2018. 168 f.: il.; tab.; 30 cm. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/31357>. Acesso em 09 out. 2023

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas Medicinais: Fatores De Influência No Conteúdo De Metabólitos Secundários. **Quím. Nova**. Ribeirão Preto, Vol. 30 nº02, (pág. 374-381), outubro de 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200026>. Acesso em 13 de out. 2023

GOMES, A. C. **Tecnologias analítica e de produção vegetal da quixabeira (*Sideroxylon obtusifolium* (Roem. e Schult.) Penn.)** / Azenate Campos Gomes. - João Pessoa, 2021. 226 f. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/22653?locale=pt_BR. Acesso em 16 out. 2023.

HASENCLEVER, L. et al. A indústria de fitoterápicos brasileira: desafios e oportunidades. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 8, p. 2559-2569, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232017228.29422016>. Acesso em 25 out. 2023.

JOHN, F.; GAMBLE, A. P. F.; TOBYN, M.; DIMEMMO, L.; MARTIN, K.; MATHIAS, N.; SCHILD, R.; JOHN M., B.; STACY P.; ASHTON, M. Application of imaging based tools for the characterisation of hollow spray dried amorphous dispersion particles, **International Journal of Pharmaceutics**, Volume 465, Issues 1–2, 2014, Pages 210-217, ISSN 0378-5173. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.02.002>. Acesso em 13 nov. 2023.

JÚNIOR, D. S. T.; SANTOS, S. N.; MARQUES, A. B. S.; FARIAS, K. P.; SOUZA, A. B.; LIMA G. N.; RODRIGUES, J. L.; Revisão sobre cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas aplicada à análise toxicológica de alimentos. **Research, Society and Development**, Universidade Federal dos vales do Jequitinhonha e Mucuri, v. 10, n. 5, maio de 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i5.15419>. Acesso em 18 nov. 2023.

MESQUITA, M. O; MOTA DE, T. M. F.; Potencial antimicrobiano de extratos e moléculas isolados de plantas da Caatinga: uma revisão **Revista fitos**, Rio de Janeiro, Vol. 11(2), 119-249, 2017. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/24857>. Acesso em 24 nov. 2023.

MIRANDA, L.; GOMINHO, J.; MIRRA I.; PEREIRA, H. Chemical characterization of barks from *Picea abies* and *Pinus sylvestris* after fractioning into different particle sizes. **Industrial Crops and Products**, vol. 36, páginas (395-400), Centro de Estudos Florestais, Instituto Superior de Agronomia, Universidade Técnica de Lisboa, Tapada da Ajuda, 1349-017, 2012, Lisboa, Portugal. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.10.035>. Acesso em 10 dez. 2023.

NASCIMENTO, V. A.; GONDIM, J.M.S.; MELO, E.S.P.; JÚNIOR, A.S.A.; Plantas medicinais e fitoterápicos regulamentados no Brasil: risco de toxicidade por metais pesados. **Research, Society and Development**, Mato Grosso do Sul, v. 11, n. 1,

(pág. 1-14), janeiro de 2022, disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i1.24994>. Acesso em 16 dez. 2023.

OLIVEIRA, M.A.; DE YOSHIDA, M.I.; LIMA GOMES, E.C. Análise térmica aplicada a fármacos e formulações farmacêuticas na indústria farmacêutica. **Quím Nova**, 2011;34(7):1224–30. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422011000700022>. Acesso em 22 dez. 2023.

PALHARES, Rafael, M.; BARATTO, L. C.; SCOPEL, M.; MUGE, L. B; BRANDÃO, M. G. L.; Medicinal Plants and Herbal Products From Brazil: How Can We Improve Quality? **Frontiers in pharmacology**, Belo Horizonte, vol.11, nº 606623 (pág. 1-4), janeiro de 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2020.606623/full>. Acesso em 03 jan. 2024.

PAULA, J. C. B. D., GUARIZ, H. R., RIBEIRO JÚNIOR, W. A., SHIMIZU, G. D., FARIA, R. T. D., & OLIVEIRA, H. C. D. (2022). CRYOPRESERVATION OF SEEDS OF THE BRAZILIAN NATIVE SPECIES AROEIRA-DO-SERTÃO (*Astronium urundeuva* M. Allemão Engl.)1. **Revista Caatinga**, 35(4), 915–924. <https://doi.org/10.1590/1983-21252022v35n419rc>. Acesso em 01 set. 2024.

PEDROSA, R. C. YUNES, R. A.; FILHO, V.C.; Fármacos e Fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no brasil. **Quím. Nova**. Santa Catarina, Vol. 24, nº01 (pág.01-06), junho de 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422001000100025>. Acesso em 07 jan. 2024

PINTO, A. C.; BOLZANI E SILVA, V. S.; D. H. S.; LOPES, N. P.; EPIFÂNIO, R. A.; Produtos Naturais: atualidade, desafios e perspectivas. **Quím. Nova**. Rio de Janeiro, Vol. 25, supl. 01 (pág. 45-61), maio de 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422002000800009>. Acesso em 17 jan. 2024.

PUJOL, D.; CHANG, L.; FIOL, N.; M. OLIVELLA, A. M.; GOMINHO, J., VILLAESCUSA, I.; PEREIRA, H. Chemical characterization of different granulometric fractions of grape stalks waste, **Industrial Crops and Products**, Volume 50, 2013, Pages 494-500, ISSN 0926-6690. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.07.051>. Acesso em 28 ago. 2023

QUEIROZ, M. A. Recursos Farmacognosia genéticos vegetais da Caatinga para o desenvolvimento do Semiárido Brasileiro. **Revista Brasileira de Geografia Física**, v. 06, p. 1135-1150, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.26848/rbgf.v4i6.232770>. Acesso em 21 jan. 2024

REGIS, L. H. V.; SILVA, A. F.; GUEDES, J. P. M.; O uso de nanotecnologia em fármacos no Brasil. **Research, Society and Development**. Centro Universitário UNIFAVIP, Vol. 10, nº15 (pág. 01-12), novembro de 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i15.22294>. Acesso em 21 jan. 2024.

OLIVEIRA, O. W.; PETROVICK, P. R.; Secagem por aspersão (Spray Drying) de extratos vegetais: Bases e aplicações. **Revista brasileira de farmacognosia**. Rio Grande do Sul, vol. 20, nº04 (pág. 641-650), agosto de 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2010000400026>. Acesso em 02 fev. 2024.

SARTORI, L. B.; SILVA, C. de M. da. O uso de plantas medicinais e fitoterápicos durante a gravidez: uma revisão integrativa. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, v. 1, n. 1, 2023. DOI: 10.32712/2446-4775.2023.1467. Disponível em: <https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1467>. Acesso em: 2 ago. 2024.

SILVA, E. C.; MATOS, J. R.; PAOLA, M. V. V.; Análise térmica aplicada à cosmetologia. **Revista brasileira de ciências farmacêuticas**. São Paulo, Vol.43, nº3 (pág. 348-356) jul. /set., 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-93322007000300004>. Acesso em 15 mar. 2024.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 6ª ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editora UFRS/ UFS. 2010.

SOARES, N.; SANTOS, P.; VIEIRA, V.; PIMENTA, V.; ARAÚJO, E. Técnicas de prospecção fitoquímica e sua importância para o estudo de biomoléculas derivadas de plantas. **Enciclopédia biosfera**, [S. l.], v. 13, n. 24, 2016. Disponível em: <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/1089>. Acesso em: 21 maio. 2024.

SOUZA, V. G. **Tecnologias de produção e controle de qualidade da matéria-prima vegetal obtida a partir de folhas de angico (*Anadenanthera colubrina* (vell) Brenan var. cebil (Griseb.) Altschul)**. 139p. Tese (Doutorado em desenvolvimento e inovação tecnológica em medicamentos) - Centro de ciências da saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/13832/1/Arquivototal.pdf>. Acesso em 23 jul. 2024.

TOLEDO E HIRATA, A. C. O.; L. L. BUFFON, M. C. M.; MIGUEL, M. D. M.; MIGUEL, O. G. Fitoterápicos: uma abordagem farmacotécnica. **Revista Lecta, Bragança Paulista**. Curitiba-PR, Vol. 21, nº1/2, (pág. 7-13), dezembro/janeiro de 2003. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-418973>. Acesso em 19 jul.2024.

TONG, M.; BROWN, O. S.; STONE, P. R.; CREE, L. M.; CHAMLEY, L. W.; Flow speed alters the apparent size and concentration of particles measured using NanoSight nanoparticle tracking analysis, **Placenta**, Volume 38, 2016, Pages 29-32, ISSN 0143-4004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2015.12.004>. Acesso em 31 jul. 2024.

ULUSOY, U.; KURSUN, I. Comparison of different 2D image analysis measurement techniques for the shape of talc particles produced by different media milling, **Minerals Engineering**, Volume 24, Issue 2, 2011, Pages 91-97, ISSN 0892-6875. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mineng.2010.05.011>. Acesso em 03 abr. 2024.

VAN DER POL, E.; COUMANS, F.A.W.; GROOTEMAT, A.E.; GARDINER, C., SARGENT I.L.; HARISSON, P.; STURK, A.; VAN LEEWEN, T.G.; NIEUWLAND, R. Particle size distribution of exosomes and microvesicles determined by transmission electron microscopy, flow cytometry, nanoparticle tracking analysis, and resistive pulse sensing, **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, Volume 12, Issue 7, 2014, Pages 1182-1192, ISSN 1538-7836, <https://doi.org/10.1111/jth.12602>. Acesso em 13 maio 2024.

YOUXI T.; DONG T.; XINSHENG P.; HONG Q. Critical parameters to standardize the size and concentration determination of nanomaterials by nanoparticle tracking analysis, **International Journal of Pharmaceutics**, Volume 656, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.124097>. Acesso em 08 jun. 2024.

MAREK W.; PAWEŁ, K.; Thermoanalytical, chemical and principal component analysis of plant drugs, **International Journal of Pharmaceutics**, Volume 262, Issues 1–2, 2003, Pages 29-37, Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(03\)00317-X](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(03)00317-X). Acesso em 17 jun. 2024.