

DESENVOLVIMENTO FARMACOTÉCNICO E CARACTERIZAÇÃO FÍSICA DE MATRIZES POLIMÉRICAS À BASE DE EXTRATO DE *Morus nigra* L. SOB DIFERENTES MÉTODOS DE EXTRAÇÃO

Renatta Cardoso da Silva¹, Alice Maria Cardoso Silva², Katia Paulino de Sousa³, Lunalva Aurélio Pedroso Sallet⁴

RESUMO:

O aproveitamento tecnológico de recursos botânicos para o desenvolvimento de bioprodutos representa uma área promissora na inovação farmacotécnica, impulsionando a valorização da biodiversidade. Nesse contexto, a folha de *Morus nigra* L. (amora-preta) destaca-se por seu amplo potencial bioativo, exigindo metodologias eficientes para sua incorporação em formas farmacêuticas sólidas. O presente estudo objetivou formular matrizes poliméricas mastigáveis (gomas) incorporando o extrato das folhas de *M. nigra*, devidamente catalogadas no Herbário do IFTO (voucher nº 912), avaliando rigorosamente o impacto de diferentes perfis de extração térmica nas características físicas, macroscópicas e dimensionais do produto final. A formulação base foi estruturada a partir da associação sinérgica de ágar-ágar e goma xantana. Os compostos ativos foram obtidos por extração contínua a quente e extração a frio, procedendo-se posteriormente à moldagem por dispersão térmica. O rigoroso controle de qualidade físico consistiu na análise dimensional com paquímetro analógico, aferição de peso médio individual e avaliação organoléptica. A análise estatística para comparação dos parâmetros físicos foi conduzida pelo teste *t* de Student. Os resultados indicaram que o método extrativo interferiu de forma altamente significativa na trabalhabilidade e no rendimento. O lote formulado com extrato a quente apresentou maior rendimento produtivo (20 unidades), excelente trabalhabilidade e matrizes compactadas com massa média de 2,54 g e espessura de 14,21 mm. Em contrapartida, a adição do extrato a frio gerou uma matriz com alta adesividade estrutural e rápida retração, resultando em menor rendimento (15 unidades), peso médio inferior (2,09 g) e formato significativamente mais espesso (17,53 mm) ($p < 0,001$). Conclui-se que o método de extração afeta diretamente o comportamento macroscópico dos biopolímeros, sendo a extração a quente superior por viabilizar tecnologicamente o desenvolvimento de um bioproduto estruturalmente estável e com dosagem padronizada.

Palavras-chave: Amora-preta, biopolímeros, hidrocolóides, menopausa, fitoterapia.

PHARMACOTECHNICAL DEVELOPMENT AND PHYSICAL CHARACTERIZATION OF POLYMERIC MATRICES BASED ON *Morus nigra* L. EXTRACT UNDER DIFFERENT EXTRACTION METHODS

ABSTRACT:

The technological utilization of botanical resources for the development of bioproducts represents a promising area in pharmacotechnical innovation, boosting the valorization of biodiversity. In this context, the leaves of *Morus nigra* L. (black mulberry) stand out for their broad bioactive potential, requiring efficient methodologies for their incorporation into solid pharmaceutical dosage forms. The present study aimed to formulate chewable polymeric matrices (gummies) incorporating the extract of *M. nigra* leaves, duly cataloged

¹Licenciada em Ciências Biológicas. Instituto Federal do Tocantins, Araguatins-TO; renatta.cardoso.silva@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-6245-1754>. ²Bacharelanda em Engenharia Agrônômica. Instituto Federal do Tocantins, Araguatins-TO eng.agro.alicemaria@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-4138-9230>. ³Professora do Ensino Básico Técnico e Tecnológico do Instituto Federal do Tocantins, Araguatins-TO, katiaps@ifto.edu.br, <https://orcid.org/0000-0003-0620-5261>. ⁴Professora efetiva do curso de Medicina da Universidade Estadual do Tocantins, Augustinópolis-TO, lunalva.ap@unitins.br, <https://orcid.org/0000-0001-7129-9271>

in the IFTO Herbarium (voucher no. 912), rigorously evaluating the impact of different thermal extraction profiles on the physical, macroscopic, and dimensional characteristics of the final product. The base formulation was structured from the synergistic association of agar and xanthan gum. The active compounds were obtained by continuous hot extraction and cold extraction, followed by molding through thermal dispersion. The rigorous physical quality control consisted of dimensional analysis with an analog caliper, measurement of individual average weight, and organoleptic evaluation. Statistical analysis to compare physical parameters was conducted using *Student's t-test*. The results indicated that the extractive method interfered significantly with workability and yield. The batch formulated with hot extract presented higher production yield (20 units), excellent workability, and compacted matrices with an average mass of 2.54 g and a thickness of 14.21 mm. In contrast, the addition of the cold extract generated a matrix with high structural adhesiveness and rapid retraction, resulting in lower yield (15 units), lower average weight (2.09 g), and a significantly thicker format (17.53 mm) ($p < 0.001$). It is concluded that the extraction method directly affects the macroscopic behavior of biopolymers, with hot extraction being superior as it technologically enables the development of a structurally stable bioproduct with standardized dosage.

Keywords: biopolymers; blackberry; hydrocolloids; menopause; phytotherapy.

INTRODUÇÃO

A biodiversidade vegetal oferece um vasto repositório de moléculas bioativas com elevado potencial para o desenvolvimento de bioprodutos e novas tecnologias farmacêuticas. Dentre os recursos botânicos de interesse, a *Morus nigra* L. (amora-preta) destaca-se por sua rica composição fitoquímica, que inclui flavonoides, antocianinas, compostos fenólicos e fitoestrógenos. Essas moléculas naturais apresentam expressiva ação antioxidante e capacidade de atuar na regulação endócrina, tornando os extratos das folhas dessa espécie alvos promissores para intervenções fitoterápicas seguras e de eficácia clinicamente comprovada (Costa *et al.*, 2020; Rodrigues *et al.*, 2022).

O aproveitamento tecnológico desses extratos bioativos, no entanto, exige o desenvolvimento de matrizes carreadoras eficientes e processos extrativos bem definidos. A incorporação de fitocomplexos em gomas mastigáveis funcionais tem se mostrado uma estratégia farmacotécnica altamente vantajosa (Herrada-Manchón *et al.*, 2020). Nesse formato, a matriz polimérica, frequentemente estruturada pela associação sinérgica de hidrocolóides como ágar-ágar e goma xantana, protege os ativos botânicos durante o processamento, promove uma rápida absorção oral e garante alta adesão terapêutica devido à facilidade de deglutição e apelo sensorial (Silva *et al.*, 2025a). Contudo, a estabilidade físico-química dessas formulações é diretamente dependente dos protocolos de extração, uma vez que a temperatura aplicada pode alterar a integridade das macromoléculas vegetais nativas e interferir na consistência da base carreadora (Nai *et al.*, 2021; Nunes *et al.*, 2022).

A aplicação prática da fitotecnologia focada na *M. nigra* L. encontra grande relevância na promoção da saúde da mulher no climatério (Ferreira *et al.*, 2013). Diante das limitações e riscos associados à Terapia de Reposição Hormonal (TRH) sintética convencional (Mehta; Kling; Manson, 2021; Cardoso *et al.*, 2024; De Melo *et al.*, 2024; Sousa *et al.*, 2024; Malheiros *et al.*, 2025), os fitoestrógenos presentes

nas folhas da amora-preta despontam como uma alternativa biomimética promissora e menos invasiva para mitigar sintomas vasomotores (Costa *et al.*, 2020; Rodrigues *et al.*, 2022; Silva, Sallet & Sousa, 2025b). O aproveitamento desses extratos, contudo, demanda o desenvolvimento de matrizes carreadoras eficientes e processos extrativos bem definidos para a produção padronizada. Portanto, o objetivo deste estudo foi desenvolver e caracterizar fisicamente matrizes poliméricas mastigáveis (gomas) contendo extrato de *Morus nigra* L. O trabalho avaliou, sobretudo, o impacto de diferentes perfis térmicos de extração (contínua a quente e maceração a frio) nas características físicas, na uniformidade dimensional e no comportamento macroscópico da formulação final.

MATERIAL E MÉTODOS

Material vegetal e obtenção do extrato

As folhas de *Morus nigra* L. (amora-preta) utilizadas na formulação foram coletadas nas dependências do Instituto Federal do Tocantins (IFTO), Campus Araguatins. Após a coleta, o material botânico foi submetido à identificação taxonômica rigorosa e posterior processo de herborização. Uma exsicata representativa da espécie foi confeccionada e depositada no acervo botânico do Herbário do IFTO, devidamente catalogada sob o voucher nº 912. A caracterização macroscópica da espécie, bem como os detalhes morfoanatômicos foliares e de suas infrutescências, fundamentais para a autenticação botânica, estão ilustrados na Figura 1.

Para a obtenção da droga vegetal (caracterizada pelo material foliar seco e pulverizado), as folhas coletadas passaram por uma etapa prévia de seleção e limpeza, sendo em seguida submetidas à secagem em estufa com renovação de ar a 60°C por 48 horas. Após a desidratação, o material foi pulverizado em moinho de bancada para o fracionamento granulométrico e armazenado em recipientes herméticos ao abrigo da luz e da umidade até o momento da extração.

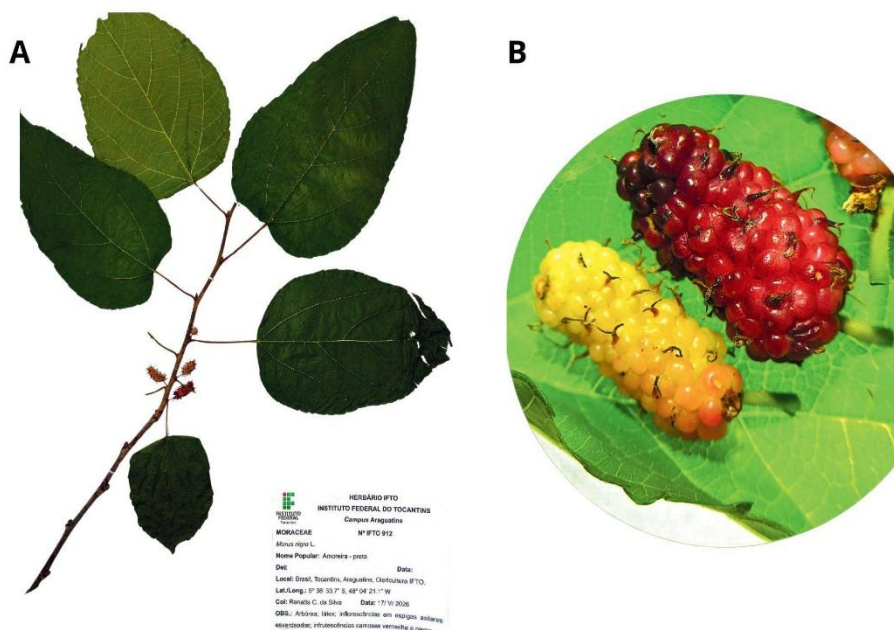


Figura 1. Caracterização botânica de *Morus nigra* L. **(A)** Exsicata representativa depositada no Herbário do IFTO (voucher nº 912); **(B)** Detalhe morfoanatômico da superfície foliar e infrutescências em diferentes estádios de maturação, obtido sob estereomicroscópio

O primeiro extrato foi obtido por extração contínua a quente em aparelho de Soxhlet, utilizando a proporção de 40 g dessa droga vegetal para 350 mL de solvente etanol 70%, mantido sob refluxo por 4 horas. Para a extração a frio (maceração), empregou-se 40 g da mesma droga vegetal para 200 mL do solvente, mantido em contato por 7 dias sob temperatura ambiente e com agitação constante. A diferença metodológica na proporção droga/solvente adotada neste estudo preliminar ocorreu devido a ajustes empíricos de bancada relacionados à capacidade de acomodação do material no cartucho do Soxhlet frente ao recipiente de maceração.

Padronização e cálculo de equivalência farmacotécnica

O raciocínio farmacotécnico para o desenvolvimento das formulações baseou-se nas concentrações descritas na literatura clínica aplicadas ao alvo terapêutico, as quais recomendam a administração de aproximadamente 125 mg de extrato seco de *M. nigra* L. por dose para a mitigação eficaz dos sintomas climatéricos (Costa *et al.*, 2020)

Para estabelecer a correlação entre a extração líquida realizada neste ensaio e os parâmetros consolidados na literatura, procedeu-se ao cálculo de equivalência em droga vegetal. Assumindo-se um rendimento extrativo médio de 20% a 25% para a conversão e obtenção de extratos secos foliares,

estipulou-se que a dose-alvo de 125 mg de extrato seco corresponderia a uma faixa de 500 mg a 625 mg da folha in natura.

Para assegurar a padronização e a reprodutibilidade estrutural, a massa polimérica obtida foi vertida em moldes de silicone com cavidades padronizadas em formato de coração (dimensões exatas de 25,80 mm de largura máxima por 23,40 mm de comprimento), estabelecidas como padrão de preenchimento volumétrico. Observou-se que, devido às variações na densidade da matriz aliadas à perda de umidade inerente ao processo de ativação térmica, o rendimento produtivo oscilou de acordo com o perfil de hidratação de cada lote. Obteve-se um total de 20 unidades para a matriz formulada com o extrato a quente e 15 unidades para a matriz elaborada com o extrato a frio.

A partir do balanço de massa e da concentração dos solventes extrativos originais, determinou-se teoricamente que cada unidade do lote a quente reteve o equivalente a 571 mg de droga vegetal, enquanto cada unidade do lote a frio concentrou 533 mg. Assumindo-se o rendimento extrativo estimado da literatura (20% a 25%), ambas as matrizes desenvolvidas atingiriam uma estimativa teórica projetada de aproximadamente 125 mg de equivalentes de extrato seco por unidade. Ressalta-se que este estudo tem foco no desenvolvimento farmacotécnico e na caracterização física preliminar.

Dessa forma, a confirmação exata da uniformidade de conteúdo e o estabelecimento de uma posologia segura (clínica) demandam quantificações analíticas rigorosas e ensaios posteriores

Preparação da base e formulação das gomas

Para o desenvolvimento da matriz polimérica das gomas, foram selecionadas matérias-primas de grau farmacopeico com elevado perfil de segurança e aplicabilidade tecnológica. A base estruturante foi elaborada a partir da associação sinérgica de biopolímeros naturais (ágar-ágar e goma xantana), formulada conforme as concentrações detalhadas na Tabela 1.

Tabela 1. Componentes utilizados na formulação base das gomas fitoterápicas e suas respectivas funções farmacotécnicas.

Componente	Função Farmacotécnica	Lote A (Extrato a Frio)	Lote B (Extrato a Quente)
Ágar-ágar	Agente geleificante / Matriz estruturante	15,0 g	15,0 g
Goma Xantana	Agente espessante / Modificador de consistência	15,0 g	15,0 g
Sacarose	Agente de corpo / Edulcorante	10,0 g	10,0 g
Benzoato de Sódio	Conservante antimicrobiano	0,1 g	0,1 g
Extrato de <i>M. nigra</i> L.	Princípio ativo / Solvente de hidratação	40ml	100ml

O preparo das formulações seguiu o método de dispersão a quente, cujas etapas operacionais encontram-se sistematizadas na Figura 2. Inicialmente, os componentes sólidos foram rigorosamente pesados em balança analítica e submetidos à homogeneização a seco. A incorporação dos extratos líquidos ocorreu sob aquecimento brando e rigorosamente controlado (40

°C a 50 °C). Essa faixa de temperatura foi estritamente selecionada para promover a ativação térmica do ágar e a hidratação da cadeia da goma xantana sem, contudo, induzir a degradação térmica das moléculas bioativas termolábeis presentes no extrato, preservando integralmente suas propriedades funcionais sob agitação mecânica constante.

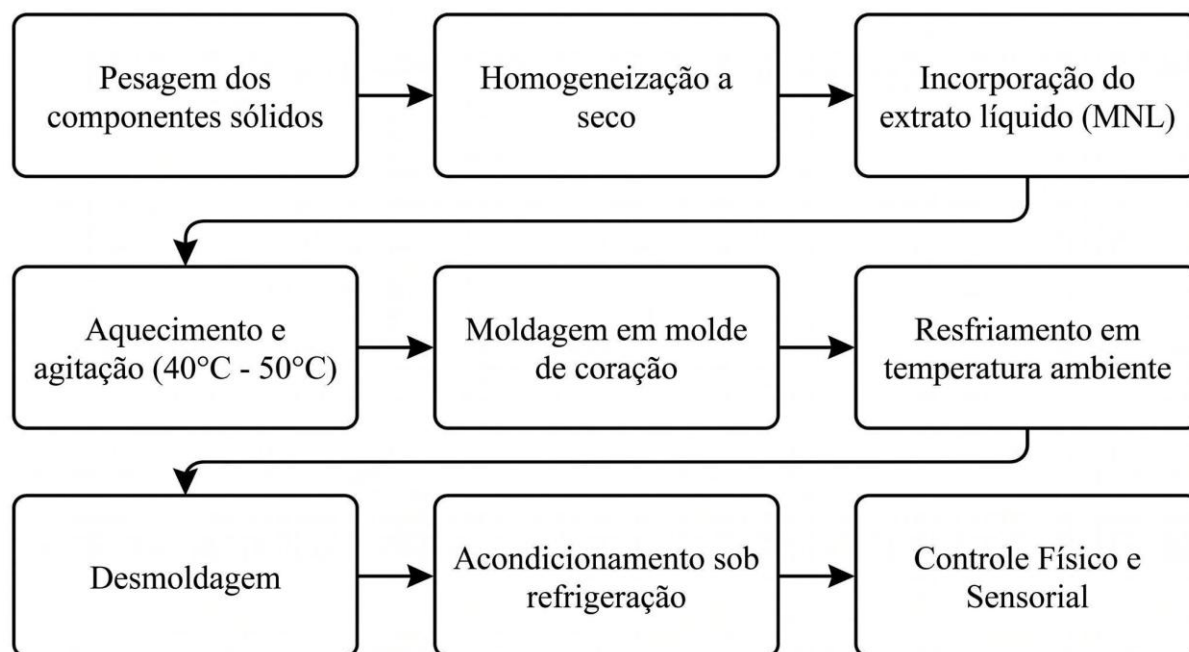


Figura 2: Fluxograma das etapas de formulação da goma funcional de *Morus nigra* L.

Constatou-se que as diferenças físico-químicas inerentes a cada método extrativo impactaram a demanda de hidratação dos polímeros. Diante disso, o volume do solvente ativo foi ajustado de forma gradativa para otimização da consistência e garantia da trabalhabilidade da massa. Para o lote contendo o extrato obtido por Soxhlet, fixou-se o volume de hidratação em 100 mL. Em contrapartida, para o lote oriundo da maceração a frio, ensaios preliminares demonstraram que volumes elevados tornavam a matriz excessivamente adesiva; logo, a adição do extrato procedeu-se até o limite de saturação e consistência plástica, totalizando 40 mL.

Ressalta-se que a diferença no volume de fase líquida incorporado constitui uma limitação metodológica deste estudo, de modo que as variações físicas finais da goma decorrem da interação conjunta entre o método extrativo e o volume de hidratação. Após a completa homogeneização, a mistura foi vertida nos moldes, resfriada em temperatura ambiente, desmoldada e acondicionada sob refrigeração.

Avaliação macroscópica e caracterização física

Para atestar a qualidade das formulações desenvolvidas, as matrizes poliméricas foram submetidas a uma avaliação físico-sensorial 24 horas após o processo de moldagem e resfriamento. Inicialmente, realizou-se uma análise descritiva macroscópica das características organolépticas, avaliando-se o aspecto visual (homogeneidade da

massa), a cor predominante e a trabalhabilidade (grau de adesividade). Essa etapa teve como propósito observar como o impacto térmico dos diferentes métodos de extração interferiu na integridade estrutural dos biopolímeros e na preservação dos pigmentos naturais.

Sequencialmente, para verificar a caracterização dimensional, a uniformidade de massa e a reprodutibilidade do método de moldagem, procedeu-se à caracterização física quantitativa. A determinação da uniformidade de massa foi realizada por meio da pesagem individual de todas as unidades de cada lote, utilizando balança analítica de precisão, permitindo o cálculo do peso médio. Concomitantemente, procedeu-se à análise dimensional de cada matriz formulada, aferindo-se estritamente a espessura (altura) com o auxílio de um paquímetro analógico, de modo a avaliar a capacidade de espalhamento e o preenchimento volumétrico frente às dimensões do molde padrão. O rendimento produtivo foi calculado contabilizando-se o número total de unidades viáveis obtidas em cada perfil extrativo.

Análise estatística e suporte tecnológico

Para a análise dos dados quantitativos (peso e espessura), foi delineado um rigoroso tratamento estatístico. Os resultados foram expressos em estatística descritiva, apresentando média e desvio padrão (DP). A verificação da normalidade da distribuição dos dados foi conduzida por meio do

teste de Shapiro-Wilk. Na etapa de estatística inferencial, objetivando comparar os parâmetros físicos entre os dois grupos independentes (lote formulado com extrato a quente versus lote formulado com extrato a frio), determinou-se a aplicação do teste t de *Student* para amostras paramétricas, ou o teste não paramétrico de Mann-Whitney em caso de distribuição assimétrica. Para todas as análises, adotou-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Esclarece-se que as unidades avaliadas ($n=20$ para o lote a quente; $n=15$ para o lote a frio) representam replicatas obtidas a partir de um único lote preparatório independente para cada formulação. A adoção de lote único produtivo representa uma limitação do delineamento experimental preliminar, sendo as inferências estatísticas restritas à comparação direta destas formulações específicas. Os dados dimensionais e de massa foram tabulados no Microsoft Excel e as análises inferenciais processadas no software BioEstat (versão 5.3).

Ademais, em estrita conformidade com as diretrizes contemporâneas de transparência e integridade científica, declara-se que este estudo utilizou a ferramenta de Inteligência Artificial (IA) Generativa Gemini (Google) como suporte técnico assistido em etapas específicas da pesquisa. O uso da ferramenta limitou-se ao auxílio na revisão gramatical, no refinamento coesivo da redação acadêmica, na adequação às normas da ABNT e ao suporte no delineamento do processamento estatístico dos dados quantitativos dimensionais obtidos em laboratório. Ressalta-se que a concepção intelectual, o desenho experimental e a coleta em bancada são de autoria estritamente humana. Todos os textos e dados estruturados pela ferramenta foram submetidos à rigorosa conferência de veracidade e validação técnica estritamente humana.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O desenvolvimento farmacotécnico das matrizes poliméricas a partir do extrato de *Morus nigra* L. confirmou a viabilidade tecnológica da incorporação de fitocomplexos em formas farmacêuticas sólidas do tipo goma mastigável. Contudo, a análise comparativa entre os lotes revelou que as variáveis operacionais e térmicas, inerentes a cada método extrativo, exerceram influência direta e

significativa sobre as propriedades físicas, sensoriais e macroscópicas da formulação final.

Avaliação macroscópica, aspecto visual e trabalhabilidade

A avaliação organoléptica e macroscópica revelou distinções marcantes entre as formulações, evidenciando que o método de obtenção do solvente extrativo afeta diretamente a consistência da massa e, possivelmente, a formação do retículo estruturante dos biopolímeros (ágar-ágar e goma xantana), mesmo quando submetidos à mesma temperatura de ativação térmica.

Conforme ilustrado na Figura 3, a coloração e o acabamento superficial das matrizes sofreram variações drásticas. O lote processado com o extrato obtido a quente (Figura 3B) apresentou uma coloração mais escura, superfície predominantemente lisa, brilhante e com excelente integridade estrutural observada. Esse comportamento pode ser justificado pela possível interação termodinâmica favorável entre a fitoquímica do extrato e o volume de hidratação.

Conforme elucidado por Nai et al. (2021), métodos de extração contínua sob altas temperaturas tendem a modificar e degradar parcialmente polissacarídeos vegetais de alto peso molecular (mucilagens nativas da folha), o que possivelmente reduz a competição por água livre no sistema. Essa menor interferência na consistência intrínseca da base carreadora permitiu a incorporação de um volume viável de solvente (100 mL). Com ampla disponibilidade hídrica e condições térmicas favoráveis, o ágar-ágar consegue atingir a transição sol-gel ideal, formando sua rede tridimensional de maneira estruturalmente coesa (Roux *et al.*, 2023), resultando em matrizes visivelmente elásticas e sem porosidades significativas.

Em contrapartida, o lote formulado com a adição do extrato a frio (Figura 3A) exibiu uma coloração mais clara e opaca, acompanhada de severa macroporosidade superficial. A extração a frio preserva a integridade das macromoléculas vegetais nativas que, ao entrarem em contato com a goma xantana, podem deflagrar um efeito sinérgico caracterizado por um aumento abrupto da consistência macroscópica e sequestro de água livre (Burey *et al.*, 2009; Nunes *et al.*, 2022). Essa rápida saturação limitou a adição do solvente ativo a apenas 40 mL.

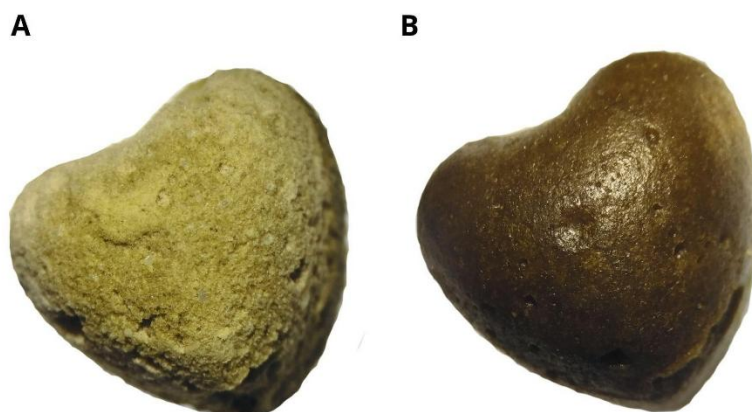


Figura 3. Aspecto macroscópico das matrizes poliméricas (gomas) de *Morus nigra* L. em formato de coração. **(A)** Lote formulado com extrato obtido por maceração a frio; **(B)**. Lote formulado com extrato obtido por extração contínua a quente.

O volume restrito foi insuficiente para solubilizar homogeneamente a carga de polímeros, possivelmente dificultando o estabelecimento das pontes de hidrogênio e ligações cruzadas necessárias para a formação de um gel contínuo. Consequentemente, o ar incorporado durante a agitação mecânica ficou aprisionado na massa altamente aderente, gerando os macroporos visíveis.

Além disso, a rede estrutural aparentemente mal formada sofreu rápido ressecamento, refletindo-se em uma matriz friável, de aspecto "esfarelado" e com evidente perda de coesão, inviabilizando a sua

integridade como forma farmacêutica mastigável funcional.

Uniformidade de massa e análise dimensional

A caracterização física quantitativa corroborou as observações macroscópicas, evidenciando o impacto do método extrativo na consolidação estrutural da forma farmacêutica (Tabela 2). Para a avaliação do comportamento de espalhamento, as dimensões da cavidade do molde (largura máxima de 25,80 mm e comprimento de 23,40 mm) foram estabelecidas como referencial para o preenchimento volumétrico.

Tabela 2 - Parâmetros físicos dimensionais e de rendimento produtivo das gomas de *Morus nigra* L. formuladas com diferentes perfis térmicos de extração.

Parâmetro Analisado	Lote A (Extrato a Frio) (n=15)	Lote B (Extrato a Quente) (n=20)	Valor de p^*
Peso Médio (g)	$2,09 \pm 0,11$	$2,54 \pm 0,09$	$< 0,001^*$
Espessura (mm)	$17,53 \pm 0,05$	$14,21 \pm 0,05$	$< 0,001^*$
Rendimento (unidades)	15	20	-

Nota: Os valores de peso e espessura estão expressos em Média $\pm$ Desvio Padrão. (*) Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) obtida através do teste t de Student para amostras independentes. As dimensões de preenchimento volumétrico do molde padrão são 25,80 x 23,40 mm.

A análise inferencial confirmou que as divergências dimensionais e de massa observadas entre as formulações são estatisticamente significativas. A aplicação prévia do teste de Shapiro-

Wilk atestou a normalidade na distribuição dos dados obtidos, viabilizando o uso do teste t de Student para amostras independentes.

O lote formulado com o extrato a quente (Lote B) apresentou peso médio individual de 2,54 g ($\pm 0,09$) e espessura média de 14,21 mm ($\pm 0,05$). A adequada trabalhabilidade dessa massa permitiu o seu espalhamento completo até atingir as bordas limítrofes do molde. Ao preencher 100% da área horizontal disponível, a formulação alcançou um assentamento gravitacional adequado, resultando em matrizes compactadas, de menor espessura e com baixa dispersão de peso.

Em contrapartida, o lote formulado com o extrato a frio (Lote A) apresentou decréscimo na massa, com peso médio de 2,09 g ($\pm 0,11$), e um aumento expressivo na altura geométrica, registrando espessura média de 17,53 mm ($\pm 0,05$). A comparação estatística pelo teste t de *Student* revelou diferença altamente significativa ($p < 0,001$) entre os grupos para ambos os parâmetros avaliados.

Essa diferença sugere estatisticamente que a saturação prematura da matriz polimérica pode ter elevado de forma drástica a resistência ao espalhamento, provocando forte retração. A literatura aponta que a goma xantana exerce um impacto profundo nas propriedades macroscópicas de misturas poliméricas, dominando a consistência do sistema e limitando o espalhamento quando a hidratação não é ideal (Burey *et al.*, 2009; Cofelice *et al.*, 2023). Incapaz de fluir horizontalmente devido à alta consistência, o biopolímero sofreu acúmulo central, o que justifica a obtenção de gomas excessivamente espessas.

A uniformidade de peso e dimensão é um parâmetro crítico. Conforme as diretrizes da Farmacopeia Brasileira (2019), variações acentuadas na massa comprometem diretamente a reprodutibilidade da dose do princípio ativo. Estudos recentes atestam que matrizes poliméricas com baixa dispersão de peso são tecnologicamente essenciais para assegurar a reprodutibilidade física de massa e a liberação confiável da matriz base (Herrada-Manchón *et al.*, 2020). Nesse aspecto, o Lote B demonstrou superioridade tecnológica ao garantir uma matriz com integridade estrutural observada e capaz de acomodar a massa projetada de maneira equitativa, corroborando as recomendações de segurança farmacotécnica evidenciadas na literatura nacional sobre desenvolvimento preliminar de gomas.

Rendimento produtivo e viabilidade tecnológica

O balanço de massa da formulação revelou divergências produtivas pautadas na termodinâmica de cada mistura e na adesividade dos biopolímeros. O lote processado com extrato a quente obteve maior número de unidades produzidas, totalizando 20 unidades viáveis. A manutenção da fluidez possivelmente reduziu a aderência entre o gel e as superfícies de contato, minimizando a perda de material nas espátulas e béqueres de homogeneização.

Por outro lado, o lote contendo o extrato a frio rendeu apenas 15 unidades. É importante ressaltar que essa variação no número de gomas também sofre influência direta da diferença de volume líquido incorporado em cada lote (100 mL versus 40 mL). A possível falha na formação homogênea da rede hidrocoloide, aliada ao comportamento macroscópico obstrutivo da goma xantana em misturas saturadas (Cofelice *et al.*, 2023), elevou a adesividade extrínseca do material (Burey *et al.*, 2009), retendo grande parte da massa nos instrumentos.

Além disso, a rápida gelificação desordenada exigiu maior esforço mecânico durante o desmolde, culminando no descarte de unidades friáveis por ruptura estrutural. Esses achados confirmam que o rigoroso controle do perfil térmico de extração e sua respectiva hidratação são fatores determinantes para a viabilidade produtiva do bioproduto.

CONCLUSÃO

A incorporação de fitoativos foliares de *Morus nigra* L. em matrizes poliméricas mastigáveis consolida-se como uma plataforma tecnológica promissora. O presente estudo evidenciou que a viabilidade de desenvolvimento dessa forma farmacêutica transcende a seleção dos princípios ativos, sendo subordinada à termodinâmica e ao comportamento macroscópico do sistema estruturante. Constatou-se que o método de extração botânica preliminar altera as propriedades físico-químicas da matriz.

Nas condições experimentais avaliadas, a formulação produzida com o extrato obtido a quente apresentou características físicas mais favoráveis, garantindo a fluidez necessária para um espalhamento volumétrico exato e menor variação de massa. Em contraposição, a maceração a frio dificultou a trabalhabilidade da massa, gerando retrações que comprometeram a integridade física geométrica.

Conclui-se que o perfil térmico extrativo e a consequente demanda por hidratação são fatores que impactam a homogeneidade estrutural da forma farmacêutica.

Segurança, eficácia clínica, uniformidade de conteúdo analítica e estabilidade de prateleira são aspectos cruciais que devem ser rigorosamente avaliados em estudos posteriores antes de qualquer estabelecimento posológico ou validação para o manejo de sintomas climatéricos.

AGRADECIMENTOS

Ao Instituto Federal do Tocantins (IFTO), Campus Araguatins, pelo suporte infraestrutural e laboratorial; ao Herbário do IFTO, pelo rigoroso auxílio na identificação botânica; e à Universidade Estadual do Tocantins (Unitins), pela parceria e pelo incentivo ao desenvolvimento da pesquisa científica na região.

FINANCIAMENTO

Esta pesquisa teve o apoio financeiro do Instituto Federal do Tocantins (IFTO) por meio da concessão de bolsa de iniciação científica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). (2019). **Farmacopeia Brasileira** (6. ed.). Ministério da Saúde. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>

Burey, P., Bhandari, B. R., Rutgers, R. P. G., Halley, P. J., & Torley, P. J. (2009). Confectionery gels: A review on formulation, rheological and structural aspects. **International Journal of Food Properties**, 12(1), 176-210. <https://doi.org/10.1080/10942910802223404>

Cardoso, M., Lopes, G. S. D. F. A., de Oliveira, Y. V., de Almeida, L. F., Moreira, A. M., da Cruz, M. M., & Silva, L. T. (2024). Efeitos da terapia hormonal na menopausa: uma revisão integrativa dos riscos e benefícios. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, 10(11), 1167-1175. <https://doi.org/10.51891/rease.v10i11.16697>

Cofelice, M., Messia, M. C., Marconi, E., Cuomo, F., & Lopez, F. (2023). Effect of the xanthan gum on the

rheological properties of alginate hydrogels. **Food Hydrocolloids**, 142, 108768. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2023.108768>

Costa, J. P., Brito, H. O., Galvão-Moreira, L. V., Brito, L. G., Costa-Paiva, L., & Brito, L. M. (2020). Randomized double-blind placebo-controlled trial of the effect of *Morus nigra* L.(black mulberry) leaf powder on symptoms and quality of life among climacteric women. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, 148(2), 243-252. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13060>

Ferreira, V. N., Chinelato, R. S. D. C., Castro, M. R., & Ferreira, M. E. C. (2013). Menopausa: marco biopsicossocial do envelhecimento feminino. **Psicologia & Sociedade**, 25, 410-419. <https://doi.org/10.1590/S0102-71822013000200021>

Herrada-Manchón, H., Rodríguez-González, D., Fernández, M. A., Suñé-Pou, M., Pérez-Lozano, P., García-Montoya, E., & Aguilar, E. (2020). 3D printed gummies: Personalized drug dosage in a safe and appealing way. **International Journal of Pharmaceutics**, 587, 119687. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119687>

Malheiros, P. H. S., Heldwein, A. K., Garcia, A. K. S., França, B. O., Miranda, J. T. Antunes, M. C. V., Brasil, M. P., Evangelista, M. E. G., Santos, M. S. D., Santos, T. C. M., & Epstein, T. R. R. (2025). Terapia hormonal na menopausa: Uma atualização dos riscos e benefícios. **Revista FT**, 29(147). <https://doi.org/10.69849/revistaft/cl10202506251132>

Mehta, J., Kling, J. M., & Manson, J. E. (2021). Risks, benefits, and treatment modalities of menopausal hormone therapy: current concepts. **Frontiers in endocrinology**, 12, 564781. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.564781>

Melo, A. B. O de., do Nascimento, M. E. B., Gitai, A. M. P. C., da Silva, A. B., de Souza Fontenele, L., Aguiar, P. S., ... & Cavalcanti, A. L. B. (2024). Terapia de reposição hormonal: benefícios e riscos durante a menopausa. **Periódicos Brasil. Pesquisa Científica**, 3(2), 1436-1446. <https://doi.org/10.36557/pbpc.v3i2.145>

Nai, J., Zhang, C., Shao, H., Li, B., Li, H., Gao, L., ... & Sheng, H. (2021). Extraction, structure,

pharmacological activities and drug carrier applications of *Angelica sinensis* polysaccharide. **International Journal of Biological Macromolecules**, 183, 2337-2353. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.05.195>

Nunes, A. N., Borges, A., Matias, A. A., Bronze, M. R., & Oliveira, J. (2022). Alternative extraction and downstream purification processes for anthocyanins. **Molecules**, 27(2), 368. <https://doi.org/10.3390/molecules27020368>

Rodrigues, I. A., Souza, L. E. A., Murineli, E., Figueredo, M. C., dos Santos, L. U., Machado, J. L. M., & Naime, A. C. A. (2022). Formulação e avaliação de goma, a partir do extrato de amora preta, como alternativa no tratamento dos sintomas da menopausa. **Revista Multidisciplinar da Saúde**, 4(3), 141-165. https://revistas.anchieta.br/index.php/RevistaMultiSaude/pt_BR/article/view/1953

Roux, D. C., Jeacomine, I., Maîtrejean, G., Caton, F., & Rinaudo, M. (2023). Characterization of agarose

gels in solvent and non-solvent media. **Polymers**, 15(9), 2162. <https://doi.org/10.3390/polym15092162>

Silva, R.C da, Silva, A.M.C., Sousa, K.P. de, & Sallet, L.A.P. (2025a). Análise de aceitação sensorial de uma goma de mascar à base de amora como terapia complementar para a menopausa. **Site Novo Magazine**, 9, e1717. <https://sitionovo.ifto.edu.br/index.php/sitionovo/en/article/view/1717>

Silva, R. C. da, Sallet, L. A. P., & Sousa, K. P. de. (2025b). Efeitos da amora (*Morus spp.*) no controle dos sintomas da menopausa: uma revisão integrativa. **Revista Sítio Novo**, 9, e1687-e1687. <https://sitionovo.ifto.edu.br/index.php/sitionovo/en/article/view/1687>

Sousa, J. K. S., Neto, A. D. B. C., dos Santos, W. A. F., da Silva Carmo, A. S. M., Madureira, J. M. V., Louro, W. R., & da Silva, A. P. (2024). Avanços na Terapia de Reposição Hormonal na Menopausa: Eficácia e Segurança. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, 6(1), 2234-2244. <https://doi.org/10.36557/bjihs.v6i1.1219>