

[ARTIGO RETRATADO] Abordagem sobre os diferentes processos de secagem empregados na obtenção de extratos secos de plantas medicinais

[RETRACTED ARTICLE] Approach on different drying processes employed for obtaining dry extracts from medicinal plants

**Silva, R.M.F.II* ; Gomes, T.C.B.L.I ; Albuquerque, M.M.I ; Silva Junior, J.O.C.II ;
Barbosa, W.L.R.II ; Rolim Neto, P.J.I**

I Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, CEP: 50740-521, Recife-Brasil

II Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Pará, CEP: 66.075-110, Belém-Brasil

A Revista Brasileira de Plantas Medicinais constatou uso indevido de informação em artigo de revisão publicado eletronicamente no no v14, n1 paginas 103-109, título **Abordagem sobre os diferentes processos de secagem empregados na obtenção de extratos secos de plantas medicinais**. SILVA, R.M.F.2*; GOMES, T.C.B.L.1; ALBUQUERQUE, M.M.1; SILVA JUNIOR, J.O.C.2; BARBOSA, W.L.R.2; ROLIM NETO, P.J.1.

Em concordância com os autores solicita a retirada do referido artigo.

Abordagem sobre os diferentes processos de secagem empregados na obtenção de extratos secos de plantas medicinais

SILVA, R.M.F.^{2*}; GOMES, T.C.B.L.¹; ALBUQUERQUE, M.M.¹; SILVA JUNIOR, J.O.C.²; BARBOSA, V.L.R.²; ROLIM NETO, P.J.¹

¹Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, CEP: 50740-901, Recife-Brasil

²Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Pará, CEP: 66.075-110, Belém-Brasil. *rosalimfsc@est.com.br

RESUMO: Na indústria farmacêutica de fitoterápicos, o extrato seco é considerado tecnologicamente viável para fins de produção em larga escala, devido à estabilidade física, química e microbiológica, além da facilidade de padronização dos princípios ativos. Entre as técnicas de secagem empregadas na preparação de extratos secos, encontram-se a nebulização ou spray-dryer, o leito de jorro, a liofilização e a evaporação rotativa. A escolha do processo de secagem é motivada pela potencialidade dos diferentes equipamentos e materiais, na secagem de materiais presentes na forma líquida, no caso, soluções extrativas de plantas medicinais, fornecendo um produto de alta qualidade e com investimento relativamente baixo.

Palavras-chave: técnicas de secagem, plantas medicinais, fitoterápicos, extratos secos, indústria farmacêutica

ABSTRACT: Approach on different drying processes employed for obtaining dry extracts from medicinal plants. In the pharmaceutical industry of herbal medicines, the dried extract is considered technologically feasible for large-scale production, due to its physical stability, possibility of chemical and microbiological analyses and the ease of standardization of the active ingredients. Among the drying techniques used in the preparation of dry extracts are a mist or spray-dryer, the spouted bed, freeze-drying and rotary evaporation. The choice of the drying process is motivated by the potential of different drying equipments and materials present in liquid form, in this case, solutions of herbal extracts provide high quality product and a relatively modest investment.

Key words: drying techniques, medicinal plants, herbal medicine, dried extracts, pharmaceutical industry

Nas últimas décadas, a produção de fitoterápicos tem explorado novas possibilidades tecnológicas para a obtenção de extratos secos. Isso decorre das vantagens apresentadas pelos extratos secos, quando comparados aos extratos fluidos. Os extratos secos vegetais são muito mais adaptados às necessidades da terapêutica moderna, devido à facilidade de padronização e de manuseio, o que contribui para a garantia da homogeneidade de preparações farmacêuticas (Teixeira, 1996; De Paula et al., 1997; Runha et al., 2001).

Por definição, extratos secos são preparações sólidas, pulverulentas ou granuladas obtidas por evaporação de extratos de plantas medicinais adicionadas ou não de adjuvantes, apresentando o teor de substâncias ativas indicado na respectiva monografia (Farmacopeia Brasileira, 1988).

Esse extrato seco é considerado tecnologicamente viável para fins de produção em larga escala, devido à estabilidade física, química e microbiológica, além da facilidade de padronização dos princípios ativos. Na indústria farmacêutica de fitoterápicos, o extrato seco é aplicado na preparação de comprimidos, cápsulas, granulados, pomadas e outras formas farmacêuticas, como produto intermediário. Entre outras vantagens, apresentam maior estabilidade e distribuição granulométrica dos constituintes da preparação (Cordeiro, 2000).

Na preparação de extratos secos, a adição de adjuvantes à solução extrativa melhora o rendimento e as características farmacotécnicas do pó obtido durante a secagem, sendo a adição indispensável para a maioria dos produtos desenvolvidos. Os adjuvantes devem caracterizar-se pela inércia

química, inocuidade e termo-estabilidade (Teixeira, 1996).

Entre as técnicas de secagem empregadas com sucesso na preparação de extratos secos encontra-se a nebulização ou spray-dryer (Masters, 1979; Bassani, 1990; Broadhed et al., 1992; Teixeira, 1996; Souza, 2003), o leito de jorro (Souza, 2007), a liofilização e a evaporação rotativa (Sousa et al., 2007; Dutra et al., 2009), técnicas estas que serão descritas com destaque, para a aplicação na obtenção e padronização de extratos secos, para fins de utilização como insumo farmacêutico de interesse para a produção de fitoterápicos.

Secagem em spray-dryer (ou secagem por nebulização)

O processo spray-dryer consiste na atomização de uma mistura diluída sólido-fluido em corrente gasosa aquecida que promove a evaporação do solvente, levando a um produto seco. Embora seja tecnologia cara que necessita de altos investimentos em instalações e operações, muitas são as razões pelas quais a mesma é amplamente utilizada (Wendel & Celic, 1998). Essas razões incluem a produção de materiais com propriedades físicas desejadas, a capacidade de processar diferentes tipos de matérias-primas e a flexibilidade da operação. Opera em temperaturas de gás de entrada relativamente baixas com eficiência similar a outros tipos de secagem direta, sendo que o produto seco obtido apresenta características homogêneas (Isono et al., 1999). O tempo de residência do material no interior da câmara de secagem é relativamente pequeno, o que torna esse equipamento adequado para a secagem de produtos termo-sensíveis, como os extratos vegetais. A qualidade do pó obtido é baseada em uma série de propriedades dependentes das variáveis do processo utilizadas. Em geral, o conteúdo de umidade final, o índice de solubilidade e a densidade aparente são de fundamental importância (Souza, 2003).

O spray-dryer é frequentemente usado em processos industriais que envolvem a geração e secagem de gotículas líquidas. Pó finos secos, granulados ou aglomerados podem ser produzidos continuamente pela secagem de soluções, emulsões ou suspensões. Os pó produzidos por spray-dryer reúnem padrões elevados de qualidade com respeito à granulometria do produto, umidade final, homogeneidade, densidade e forma, sendo que estas características podem ser alteradas por modificações nos parâmetros do processo. O pó obtido por esta tecnologia é particularmente apreciado devido à alta fluidez sendo que esta propriedade pode ser atribuída à forma esférica das partículas obtidas (Remili et al., 1994).

Os produtos obtidos por spray-dryer são, em geral, mais solúveis e concentrados. O processo

envolve extração primária da planta com solventes apropriados como soluções de etanol-água em diferentes proporções. O extrato bruto então é concentrado e seco em spray-dryer a temperatura variando entre 100 e 200°C (Souza, 2003).

Uma vantagem do processo spray-dryer é que a secagem ocorre em condições assépticas evitando possíveis contaminações durante o processamento, podendo-se assumir que a contaminação bacteriana final procede essencialmente da planta original ou após o processamento, pela manipulação humana.

Remili et al. (1994) estudaram as contaminações microbianas em extratos secos de plantas medicinais obtidas por spray-dryer e a influência do processo na qualidade do produto. Como este material é essencialmente destinado ao uso oral, existem limites aceitáveis de contaminação microbiana. Estes autores constataram que, qualitativamente, os extratos produzidos por spray-dryer apresentam baixa contaminação, mas o conteúdo total de bactérias viáveis permaneceu relativamente alto, excedendo 10^3 UFC mL⁻¹ (unidade formadora de colônia/mililitro) em 35 das 82 amostras analisadas.

A umidade é variável interessante no processo de desidratação e é ótimo parâmetro a ser medido durante a operação. A temperatura é medida secundária que não pode ser a causa de diferenças higroscópicas em produtos, seguida da mudança da composição e mudanças na umidade do ar de entrada. Medidas da umidade do produto após o processo são indicadores da eficiência do processo de desidratação.

A maioria dos equipamentos de secagem faz medidas da temperatura, vazão de alimentação, vazão e umidade do gás de entrada. Medidas da umidade do ar de exaustão podem ser usadas em vários tipos de análises para prever e melhorar a eficiência incluindo balanço de massa, balanço de energia, análise higroscópica, análise estatística e/ou simulação do processo.

Extratos de *Amaranthus betacyanin* foram secos em spray-dryer por Cai & Corke (2006) usando uma série de maltodextrinas e amido como adjuvantes. Analisaram a influência das temperaturas de ar de entrada/saída e a concentração de sólidos da solução de alimentação nas características finais do produto. Constataram que elevadas temperaturas do ar de entrada/saída causaram grande perda de betacianina (pigmento) durante a secagem, afetando levemente a estabilidade durante a armazenagem do produto.

O emprego de adjuvantes tecnológicos como o amido, a celulose microcristalina, a β -ciclodextrina, o dióxido de silício coloidal, etil-celulose e gelatina foram avaliados por Teixeira (1996). No entanto, o

emprego resultou na obtenção de produtos com baixíssimos rendimentos devido principalmente a aderência do extrato nas paredes da câmara de secagem. Uma exceção foi observada nos produtos obtidos a partir do dióxido de silício coloidal como já relatado em outros trabalhos (Bassani, 1990; Senna, 1993; Senna et al., 1997; Cordeiro, 2000; Runha et al., 2001).

Três combinações de adjuvantes de secagem [dióxido de silício coloidal, celulose microcristalina + dióxido de silício coloidal (1:1) e β -ciclodextrina + dióxido de silício coloidal (1:1)] foram analisados por De Paula et al. (1998) na obtenção de extratos secos nebulizados de marcela (*Achyrocline satureioides*). Os extratos secos foram incorporados em base para pomada. Foram avaliadas a influência dos adjuvantes de secagem nas características das formulações, como espalhabilidade, índice de oleosidade, viscosidade e pH. Os resultados indicaram a influência dos adjuvantes de secagem nos parâmetros físicos das formulações em diferentes níveis, apesar de todas terem mantido o comportamento plástico. A presença apenas de dióxido de silício coloidal no extrato seco concedeu à pomada baixo valor no índice de oleosidade e área de espalhabilidade intermediária. A redução no conteúdo de dióxido de silício coloidal e substituição desta parte por celulose microcristalina ou β -ciclodextrina aumentou o índice de oleosidade e levou à melhora na espalhabilidade da pomada.

Casadebaig et al. (1989) avaliaram dois adjuvantes tecnológicos, a goma arábica e a goma rosil® 200, na preparação de extratos secos de *Fragaria excelsior*. Extratos aquosos e alcoólicos foram preparados e submetidos ao processo de secagem. Foram realizadas análises de distribuição granulométrica, testes de estabilidade do pó seco em atmosfera de umidade relativa controlada e cromatografia em camada delgada do produto final. Os resultados indicaram que o pó produzido pelo extrato alcoólico foi de qualidade superior ao pó obtido do extrato aquoso. Cromatogramas obtidos indicaram que o processo de secagem por nebulização não modifica as substâncias ativas presentes nos extratos. A presença de adjuvantes tecnológicos no produto seco faz com que o tempo de validade seja aumentado. Com os resultados apresentados, pode-se verificar que adjuvantes tecnológicos se mostram de grande importância na produção de extratos secos.

Leito de jorro

Este tipo de secador foi desenvolvido em 1954, por Gishler e Mathu, sendo, inicialmente projetado para a secagem de grãos de trigo (Marreto, 2006).

O leito de jorro tem por finalidade promover o íntimo contato entre um fluido e partículas

relativamente grandes (acima de 1,0 mm), as quais apresentam fluidização de baixa qualidade. Esta técnica é recomendada para a secagem de materiais granulares, pastas e suspensões granulares e revestimento de partículas, entre outras (Souza, 2003).

No caso da secagem, a utilização do leito de jorro tem sido difundida devido às características de alta taxa de circulação de partículas inertes e da uniformidade da temperatura no leito. Outro fator positivo desta técnica é o baixo custo de construção, manutenção e operação do equipamento. Patel et al. (1986) mencionam que, em secador de leito de jorro, os custos de capital são aproximadamente a metade do custo de um secador spray, além de ocupar espaço menor.

O regime de jorro é estabelecido em leito de partículas sólidas por meio da injeção de fluido (geralmente ar) na parte inferior verticalmente através de um orifício cujo diâmetro é reduzido em relação ao diâmetro do leito, ocorrendo a formação de canal preferencial como consequência das regiões distintas:

- Região central (canal preferencial): ocorre o transporte pneumático das partículas devido à grande velocidade do fluido.

- Região de jorro (fonte): região acima do leito onde as partículas advindas da região central movimentam-se em regime desacelerado, como em uma fonte, caindo na região anular.

- Região anular (deslizante): nesta região, as partículas caem da região de jorro e deslizam para baixo, operando como um leito deslizante.

Muitos autores, no entanto, definem como região de jorro ao conjunto região central-região de jorro (Oliveira, 2006).

Os principais parâmetros fluidodinâmicos no estudo dos regimes de jorro são a velocidade mínima do jorro, a altura máxima de jorro estável e a perda de carga em função da velocidade do ar. A velocidade mínima do fluido necessária para manutenção do regime jorro é função das propriedades dos sólidos, da geometria do leito e do próprio fluido. Os valores da velocidade mínima do jorro podem diminuir com o aumento do diâmetro da câmara de secagem e com a diminuição da altura do leito fixo de sólidos. A altura máxima de jorro estável é a altura máxima de partícula inertes, acima da qual não se observa a ocorrência do regime de jorro e sim fluidização de má qualidade. A perda de carga em função da velocidade do ar é gerada pela elevada demanda energética necessária para estabelecer o regime de jorro (Marreto, 2006).

O regime fluido dinâmico único, observado neste tipo de equipamento, propicia inúmeras vantagens durante as aplicações. A excelente mistura de sólidos e o intenso contato fluido-sólido permitem

secagem segura e eficiente de materiais termossensíveis.

Segundo Mathur & Epstein (1974), existem basicamente três geometrias de secadores de jorro (cônica, cone-cilíndrica e retangular). Nem todo leito de jorro apresenta as três regiões descritas bem definidas.

Os secadores de jorro dividem-se em dois grupos principais - o JSB (Jet Spouted Bed) e o CSB (Conventional Spouted Bed). A diferença entre esses dois grupos está no diâmetro da entrada, que para o JSB é superior, e na porosidade do leito, que para o CSB é inferior a 85%, e para o JSB é superior.

Souza (2007) investigou o potencial tecnológico e econômico do processo de secagem em leito de jorro, para a produção de extratos secos padronizados de plantas medicinais brasileiras utilizando como modelo experimental a *Bauhinia forficata* Link. Ensaio de secagem com diversos adjuvantes apontaram o dióxido de silício coloidal como o responsável pelos melhores resultados, sendo o material de escolha para os ensaios seguintes. Os ensaios de secagem realizados em duas configurações de leito de jorro (convencional e com instalação de tubo *draft*) foram delineados por meio de planejamento composto central. Os resultados deste trabalho indicam a viabilidade técnica e econômica do processo em leito de jorro para a obtenção de extratos secos de plantas medicinais, despontando como um processo alternativo frente ao *spray-dryer* comumente usado nas indústrias de processamento fitoterápico.

Liofilização

A liofilização é um processo que consiste de três etapas. A primeira etapa é o congelamento do produto, de modo que a água presente no material seja convertida em gelo. Na segunda etapa o gelo formado durante o congelamento é removido do material pela conversão direta do estado sólido para vapor num processo denominado sublimação. No terceiro passo, a água que ainda permanece ligada fortemente aos solutos, denominada água adsorvida, é convertida em vapor e removida do produto, num processo chamado dessecagem (Jaleel, 1999). Para isto faz-se necessário que a zona da temperatura de sublimação seja abaixo do ponto triplo (num gráfico de pressão versus temperatura, é o ponto onde há a coexistência das três fases - sólida, líquida e vapor).

O congelamento é a principal etapa, deste processo, pois dela depende o desempenho global da liofilização devido à forma dos poros; a distribuição do tamanho dos poros; da conexão entre as redes de poros e a camada seca formada pela sublimação da água ou da substância aquosa congelada durante a secagem primária; a dependência do processo de liofilização com os cristais de gelo formados durante

o estágio de congelamento, tendo influência, também, na consistência do produto final, cor e retenção de aroma (Boss, 2004).

Quando as estruturas dos materiais são pequenas e descontínuas a taxa de transferência de massa do vapor d' água para a camada seca é limitada. Por outro lado, se o tamanho dos dendritos dos cristais de gelo forem apropriados e a distribuição homogênea da solução congelada pode ser realizada, a taxa de transferência de massa do vapor d' água para a camada seca pode ser alta e o produto pode ser secado mais rapidamente. O método e a taxa de liofilização, bem como a forma da solução contida e natureza do produto são críticos no curso da liofilização porque eles afetam a taxa de secagem e qualidade do produto (Boss, 2004).

Segundo Avrami et al. (1995), o congelamento lento ($10-100^{\circ}\text{C min}^{-1}$) é prejudicial para as células porque propicia a formação de grandes cristais de gelo que após a sublimação da água ou da substância aquosa podem causar prejuízos mecânicos na estrutura das células como a membrana plasmática. O congelamento "ultraswift" ($1000^{\circ}\text{C min}^{-1}$) resulta em queda brusca de pressão ou temperatura. Em consequência desta espécie de choque pequenos cristais de gelo são formados e distribuídos uniformemente sem afetar a estrutura das células. Este tipo de congelamento não só facilita o processo tecnológico como intensifica a desidratação. O congelamento "ultraswift" ou auto congelamento é indicado nos casos em que os materiais têm baixa umidade. Para materiais com alta umidade faz-se, primeiramente, um congelamento inicial.

Este método de desidratação tem como objetivo preservar a qualidade do produto. Neste processo, a rápida transição das fases minimiza várias reações de degradação que ocorrem durante a secagem como a reação de Maillard, desnaturação de proteínas e reações enzimáticas (Boss, 2004).

As condições de procedimento, como baixa temperatura, pressão reduzida, ausência da fase líquida intermediária eliminam em grande parte os fatores de alteração e de desnaturação. É um método de preservação no qual são completamente interrompidas todas as atividades bioquímicas.

As bactérias não são exterminadas por este tipo de secagem, mas a proliferação não é possível no material seco. Após a secagem, as atividades das enzimas são inativadas porque não há água no meio e as reações químicas oxidativas ou não-oxidativas ocorrem em pequena quantidade, trazendo um resultado satisfatório (Boss, 2004).

O produto seco obtido, de aspecto poroso, friável, possui caráter liófilo, particularmente, uma avidez pela água que possibilita a reconstituição rápida e integral da solução ou da pseudo-solução inicial. A liofilização, apesar de ser processo caro, é

utilizada como meio de estabilização e conservação de corpos ou misturas frágeis, preparações assépticas e produtos biológicos (Jales, 1999).

Ishikawa et al. (2008) avaliaram o extrato liofilizado das folhas de *Plinia edulis* quanto ao perfil fitoquímico e à atividade antimicrobiana. A triagem fitoquímica evidenciou a presença de substâncias de interesse farmacológico tais como flavonóides, taninos, saponinas e terpenóides. No entanto, o extrato não inibiu o crescimento de *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* na concentração de até 1.000 mg mL⁻¹.

Silva et al. (2001) comprovaram que a liofilização foi eficiente para conservar as sementes de ipê-rosa (*Tabebuia heterophylla*) nos ambientes não controlados e de câmara seca, mas desnecessária para o armazenamento em câmara fria. As sementes não liofilizadas, armazenadas em câmara fria, conservaram melhor a qualidade fisiológica do que as liofilizadas, armazenadas nos ambientes não controlados e de câmara seca.

Há diversos tipos de liofilizadores.

- Liofilizador tipo bandeja: é o mais utilizado.

Existem dois tipos principais que diferem de acordo com o condensador utilizado. Os condensadores podem ser colocados dentro da câmara, ou o condensador localiza-se numa câmara separada conectada por tubos. Este tipo de equipamento proporciona dificuldades em trabalhar com produtos farmacêuticos, como ampicilina, devido à dificuldade em manter o produto estéril. Porém possui a vantagem de ser mais econômico no que diz respeito à energia.

- Multibatelada: O fluxo de massa e as operações de manuseio do produto são descontinuos, devido às características do processo.

- Túnel: A secagem ocorre em grande câmara de vácuo em forma de túnel onde o produto a ser secado entra, na forma congelada, sobre bandejas dispostas em vagões ou esteiras que atravessam a câmara. Este tipo de equipamento não trabalha simultaneamente com diferentes pontos. O sistema de refrigeração opera normalmente com amônia. O aquecimento da corrente a vácuo proporciona diversas vantagens como o alto calor latente de condensação e o controle da temperatura pela pressão (Mujundar, 2006). Conforme se aumenta o volume da produção, aumenta-se apenas o comprimento do túnel e introduz-se uma bomba de vácuo. Este equipamento utiliza ciclos de pressão que traz em vantagens suficientes para compensar o alto custo do equipamento. O tempo de secagem diminui 30% em comparação com equipamentos que trabalham a pressão constante (Lichtfield et al., 1981).

- Liofilizador contínuo: As condições de operação são constantes e por isso de fácil controle, requer menor mão-de-obra e supervisão. O uso é muito interessante para estruturas que trabalham com

um único produto ou que a alimentação provém de processo contínuo. Estes secadores contínuos são mais econômicos que os secadores em batelada.

- Liofilização por micro-ondas: Tem como desvantagens o alto valor com relação ao preço desta forma de energia, é de difícil controle porque a água tem constante dielétrica maior que o gelo e qualquer ponto onde tenha ocorrido fusão do gelo ocorre perda de calor, além de não existir este tipo de secador disponível em escala industrial.

O alto custo do processo de liofilização pode ser compensado pela não necessidade de manuseamento e estocagem do produto em local refrigerado e também quando o produto tem alto valor agregado.

Evaporação Rotativa (Rotaevaporador ou Rotavapor)

O evaporador rotativo é um equipamento em que se consegue concentrar o extrato por evaporação de solvente onde a solução a concentrar é continuamente agitada por rotação imposta pelo motor e os vapores de solvente libertados são condensados, passando em seguida o condensado a balão no qual o solvente poderá ser recuperado (Pombeiro, 2003). Geralmente, são utilizados pequenos volumes de extratos, a temperaturas entre 30 e 40°C.

Sousa et al. (2007) investigaram e confirmaram os efeitos analgésico e anti-inflamatório da *Posoqueria acutifolia*. Após submetem galhos deste vegetal à secagem a 50°C, sob ventilação forçada, o material botânico foi triturado e pulverizado, e o extrato metanólico obtido por maceração estática durante três semanas com dez trocas de solvente. Após remoção do metanol por rotaevaporação, o extrato bruto seco foi solubilizado em dimetilsulfóxido (DMSO) 1% (v/v) em solução salina para avaliação das atividades farmacológicas.

A cicatrização de queimaduras cutâneas em coelhos, com aplicação tópica de cremes à base de fração hexânica obtida das sementes de *Pterodon emarginatus*, foi avaliada e confirmada por Dutra et al. (2009). As sementes foram trituradas e submetidas à extração utilizando aparelho de Soxhlet. Após o acondicionamento das sementes ao cartucho e adaptação do balão de fundo redondo, a amostra foi submetida a extrações sucessivas com hexano, por 24 h, até atingir o esgotamento do solvente. A fração hexânica foi submetida à rotaevaporação, em temperatura de 50 ± 5°C, até eliminação completa do solvente.

Atualmente, o extrato seco é a forma preferida pelas indústrias farmacêuticas, principalmente pela maior concentração, estabilidade e facilidade de padronização dos princípios ativos presentes nas plantas. Esses fatores aumentam o valor agregado do produto, e contribuem também no atendimento

das indústrias a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 48, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, de 16 de março de 2004, que visa controlar e monitorar a produção indiscriminada de produtos vegetais no Brasil, estabelecendo critérios rígidos para o registro desses tipos de produtos.

A escolha do processo de secagem é motivada pela potencialidade dos diferentes equipamentos secadores.

A escolha do tipo de secador passa por análise do tipo de partícula a ser seca, da capacidade de produção, eventual necessidade de recuperação de solvente e demanda energética do processo, levando-se em consideração a relação custo/benefício.

REFERÊNCIA

- ADAMIEC, J. et al. **Handbook of Industrial Drying**. Nova Iorque: Marcel Dekker, 1995. p.775-808.
- BASSANI, V.L. **Valorisation de formes galeniques vegetales desalcooolisation et concentration de solutions extratives sur membrane d'omose inverse**, 1990. 261p. Tese (Doutorado) - Faculté de Pharmacie, Université de Montpellier, Montpellier.
- BOSS, E.A. **Modelagem e otimização do processo de liofilização: aplicação para leite desnatado e café solúvel**. 2004. 129p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução da Diretoria Colegiada, nº 48, de 16 de março de 2004. Aprova o regulamento técnico sobre o registro de medicamentos fitofármacos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 2004.
- BROADHEAD, J.; ROUAN, S.K.E.; RHODES, C.T. The spray drying of pharmaceuticals, **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v.18, n.11-12, p.1093-1096, 1992.
- CAI, Y.Z.; CORKE, H. Production and properties of spray-dried *Amaranthus* betacyanin pigments. **Journal of Food Science**, v.65, n.7, p.1248-52, 2000.
- CASADEBAIG, J. et al. Physicochemical and pharmacological properties of spray-dried powders from *Fraxinus excelsior* leaf extract. **Journal of Ethnopharmacology**, v.21, n.2, p.11-6, 1989.
- CORDEIRO, D.S. **Produção de extrato seco de *Maytenus ilicifolia* Martius ex Roriz pelo Processo Leito de Jorro**, 2000. 100p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
- DE PAULA, M.C. et al. Development of ointment formulations prepared with *Achyrocline satureioides* spray dried extracts. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v.24, n.3, p. 234-41, 1998.
- DE PAULA, M.C.; PETROVICK, P.R. Desenvolvimento tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato seco nebulizado de *Achyrocline satureioides* (LAM.) DC. Compositae. **Caderno de Farmácia**, v.13, n.2, p.11-17, 1997.
- DUTRA, R.C. et al. Efeito cicatrizante das sementes de *Pterodon emarginatus* Vogel em modelos de úlceras dérmicas experimentais em coelhos. **Latin American Journal of Pharmacy**, v.28, n.3, p.375-82, 2009.
- Farmacopéia Brasileira**. 4.ed. São Paulo: Andrei, 1988. p. IV.7
- HARBONE, J.B. **Phytochemical methods. A guide to modern techniques of plant analysis**. Third edition. Ed. Chapman & Hall. 1998. p.6.
- ISHIKAWA, T. et al. Morphoanatomic aspects and phytochemical screening of *Phyllanthus* (Vell.) Sobral (Myrtaceae). **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.44, n.3, p.515-20, 2008.
- ISONO, Y.; ARAYA, G.; ITOHSHINO, A. Immobilization of *Saccharomyces cerevisiae* for ethanol fermentation on γ -alumina particles using a spray-dryer. **Process Biochemistry**, v.30, n.8, p.743-7, 1995.
- JALES, S.T.L. **Avaliação da atividade microbiológica e tecnologia de produção das formas farmacêuticas cápsulas e flaconetes a base de *Zymomonas mobilis***. 1999. 103p. Dissertação (Mestrado - Área de Concentração em Produção e Controle de Medicamentos) - Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife.
- LICHFIELD, R.J.; LIAPIS, A.I.; FARHADPOUR, F.A. Cycled pressure and near - Optimal pressure policies for a freeze dryer. **Journal of Food Technology**, v.16, p.637-641, 1981.
- MARINETO, R.N. **Estudo da técnica de leito de jorro convencional para secagem de microcápsulas de caseína e pectinas**. 2006. 199p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
- MARTERS, K. **Spray drying handbook**. 3rd, London: George Godwing Ltd., 1979. 687p.
- MATHUR, K.B.; EPSTEIN, N. **Spouted beds**. London: Academic Press. 1974. 304p.
- MUJUMDAR, A.S. **Handbook of industrial drying**. Thrid edition. Ed. CRC Press. 2006. 1312p.
- OLIVEIRA, E.O. **Secagem de *Spirulina platensis*: análise das técnicas de leito de jorro e camada delgada**. 2006. 92p. Dissertação (Mestrado - Área de concentração em Engenharia e Ciência de Alimentos) - Departamento de Química, Fundação Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande.
- POMBEIRO, A.J.L.O. **Técnicas e operações unitárias em química laboratorial**. 4.ed. Ed. Fundação Calouste Gulbenkian. 2003. p.249.
- PATEL, K. et al. **Spouting behavior of wet solids**. Drying'86, New York: Hemisphre-Publ.Co.,1986, p. 415-420.
- REMILI, H.; BOUSSARD, P.; DEVLEESCHOUWER, M. Microbiological quality of spray-dried pharmaceutical plants extracts. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.1, p.265-8, 1994.
- RUNHA, F.P. et al. Production of dry extracts of medicinal Brazilian plants by spouted bed process: development of the process and evaluation of thermal degradation during operation. **Trans IChemE**. v. 79, Part C, September, 2001.
- SENNA, E.M.T.L. Desenvolvimento de extratos secos nebulizados de *Achyrocline satureioides* (LAM.) DC. Compositae (Marcela), 1993. 140p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- SENNA, E.L. et al. Preparation and characterization of

spray-dried Powders from *Achyrocline satureioides* (LAM.) DC. extracts., **Phytoterapy Research**, v.11, p.123-7, 1997.
SILVA, A. et al. Liofilização e armazenamento de sementes de ipê-rosa *Tabebuia heterophylla* (A.P. Candolle Britton) - Bignoniaceae. **Revista Brasileira de Sementes**, v. 23, n.1, p.252-9, 2001.

SOUZA, O.V. et al. Efeitos farmacológicos e toxicológicos do extrato *Posoqueria acutifolia* Mart. (Rubiaceae) em roedores. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.28, n.1, p.51-6, 2007.

SOUZA, C.R.F. **Estudo comparativo da produção de extrato seco de *Bauhinia forficata* Link pelos processos spray-dryer e leito de jorro.** 2003. 208p. Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

SOUZA, C.R.F. **Produção de extratos secos padronizados de plantas medicinais brasileiras: estudo da viabilidade técnica e econômica do processo em leito de jorro.** 2007. 219p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

TEIXEIRA, H.F. Avaliação da influência de adjuvantes farmacêuticos sobre as características físicas, químicas, tecnológicas e farmacológicas de extratos secos nebulizados de *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. Compositae - Marcela, **Cadernos de Farmácia**, v.13, n.2, p.151-2, 1997.

WENDEL, S.; CELIK, M. Uma visão geral sobre o uso da tecnologia de spray drying. **Pharmaceutical Technology**, v.5, p.32-43, 1997.

ARTIGO RETRATADO