



Universidade Federal de Campina Grande
Centro de Ciências e Tecnologia
Programa de Pós Graduação em
Engenharia de Processos

**ESTUDO DO PROCESSO DE RECOBRIMENTO CONTÍNUO DE EXTRATOS
FITOTERÁPICOS SECOS EM LEITO DE JORRO**

Ana Paula Trindade Rocha.

Campina Grande – Paraíba
Dezembro/2006



Universidade Federal de Campina Grande
Centro de Ciências e Tecnologia
Programa de Pós Graduação em Engenharia de Processos

Área de Concentração: Desenvolvimento de Processos

**ESTUDO DO PROCESSO DE RECOBRIMENTO CONTÍNUO
DE EXTRATOS FITOTERÁPICOS SECOS EM LEITO DE
JORRO**

Tese de Doutorado apresentada à
Coordenação do curso de Engenharia de
Processos da Universidade Federal de
Campina Grande como parte dos requisitos
exigidos para a obtenção do título de Doutor
em Engenharia de Processo.

Autor: **Ana Paula Trindade Rocha.**
Engenheira Química (UAEQ/CCT/UFCG, 2000)
Mestre em Engenharia Química (UAEQ/CCT/UFCG, 2002)

Orientadores: **Prof^a. Dr^a. Odelsia Leonor Sánchez de Alsina.**
Dr. Osvaldo Soares da Silva.

Campina Grande – Dezembro/2006

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL DA UFCG

R672e
2006 Rocha, Ana Paula Trindade
Estudo do processo de recobrimento contínuo de extratos fitoterápicos secos em leito de jorro / Ana Paula Trindade Rocha. — Campina Grande, 2006. 126f. il.

Referências.

Tese (Doutorado em Engenharia de Processos) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia.

Orientadores: Dra. Odelsia Leonor Sánchez de Alsina e Dr. Osvaldo Soares da Silva.

1— Secagem. 2— Recobrimento. 3— Leito de Jorro. 4— Fitoterápico. 5— Liberação Controlada. I— Título

CDU 66.047:633.88

**ESTUDO DO PROCESSO DE RECOBRIMENTO CONTÍNUO DE EXTRATOS
FITOTERÁPICOS SECOS EM LEITO DE JORRO**

BANCA EXAMINADORA

Tese de Doutorado aprovada em 22 de Dezembro de 2006, pela banca examinadora constituída pelos professores:

Prof^ª. Dr^ª. Odelsia Leonor Sanchez de Alsina.
(Orientadora – UAEQ/UFCG)

Dr. Osvaldo Soares da Silva.
(Orientador – UAEQ/UFCG)

Prof^ª. Dr^ª. Maria de Fátima Dantas de Medeiros.
(Examinador externo – DEQ/UFRN)

Prof. Dr. Marcello Maia de Almeida.
(Examinador externo – DQ/UEPB)

Prof. Dr. Vimário Simões Silva.
(Examinador externo – UAEQ/UFCG)

Prof. Dr. Flávio Luiz Honorato Silva.
(Examinador interno – UAEQ/UFCG)

Não quero a terrível limitação de quem vive apenas do possível de fazer sentido. Eu não: quero é uma verdade inventada.

Clarice Lispector

Dedico a minha filha Laís que sempre esteve por perto cuidando de mim e pedindo tarefas para me ajudar a trilhar esse caminho, essa tese também é dela. Dedico a meus filhos Vinícius e Vitor, que não sabiam exatamente o que mamãe tanto estudava, mas ainda assim colaboraram. Amo muiitttto vocês.

Ao meu pai, Paulo Rocha e a minha mãe, Reuza Trindade. Aos meus irmãos, Sandra, Fernanda, Marcela, João Paulo e Daniel. Para mim, o importante não é o que se tem na vida, mas quem se tem. Sei que sempre estiveram e estarão comigo.

À Gilmar Trindade, pelo fato de ter cruzado o meu caminho e ter contribuído durante essa caminhada. Cada pessoa que passa em nossa vida é única, e sempre deixa um pouco de si e leva um pouco de nós. Esta é a maior responsabilidade de nossa vida e a prova evidente de que duas almas não se encontram por acaso.

A Prof^a. Dr^a. Odelsia Leonor Sánchez de Alsina, quero expressar os meus sinceros agradecimentos pela orientação não só nesse trabalho, mas durante toda minha jornada acadêmica. Obrigada pelo apoio, amizade, paciência, compreensão e ensinamentos durante todos esses anos. Que Deus te abençoe cada vez mais na sua nobre caminhada.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Osvaldo Soares da Silva pela competente orientação durante este trabalho. Obrigada pela compreensão, incentivo, dedicação, paciência e amizade.

Ao Prof. Dr. Vimário Simões Silva, meu amigo, por toda dedicação durante todos os anos de vida acadêmica, é uma honra tê-lo na banca examinadora.

Aos membros da Banca Examinadora, pela disposição e correções indispensáveis neste trabalho.

Aos amigos e amigas da graduação, Danilo Serafim, Shirley Araújo, Andrey Souza, André e Patrícia Lima pela ajuda indispensável no laboratório durante os experimentos.

As minhas alunas Robelsa, Simone, Saionara e Daiane pela grande contribuição nas muitas análises de flavonóides no final de semana.

Ao Prof. Dr. Onaldo Guedes Rodrigues pelo auxílio na obtenção de micrografias e sugestões.

Aos colegas de doutorado Arleide, Clésia e Renato Aragão, que me ajudaram nessa conquista.

A Empresa São Paulo Alpargatas SA, especialmente a Allan Evagelista, Leonardo Lima e Luciano Flor pela realização de micrografias.

Ao Prof. Dr. Fábio Souza do departamento de Ciências Farmacêuticas da UFPB pelo empréstimo do dissolutor.

A Felipe Reis pela grande ajuda na elaboração do abstract.

Ao Sr. José Lopes e Sr. Nogueira pelo auxílio em todos os momentos do trabalho.

A Fátima, secretária da Coordenação do Doutorado em Engenharia de Processos.

A Flávio, Sr. Fenelon, Dona Nininha e Nininha pelo incentivo e companheirismo nas horas mais difíceis.

A Ítalo Lucena, Shamia Cabral, Paulo, Luluca, Nego, Layse e Elaine pelos momentos de distração renovando as forças para o trabalho.

A CAPES, BNB e SEBRAE pelo financiamento do projeto.

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

À todos que direta ou indiretamente contribuíram para realização deste trabalho.

SUMÁRIO

NOMENCLATURA	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE TABELAS	xvi
RESUMO	xviii
ABSTRACT	Xix
CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO	01
CAPÍTULO 2: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	04
2.1. Fitoterápicos	04
2.1.1. Desenvolvimento Tecnológico de Fitoterápicos	06
2.1.2. Produção de Fitoterápicos	07
2.1.3. Extratos vegetais secos	09
2.2. Quebra Pedra (<i>Phyllanthus niruri</i> Linn)	10
2.3. Granulados	11
2.3.1. Preparação dos granulados	12
2.4. Leito de Jorro	14
2.4.1. Curvas características do leito de jorro	17
2.5. Recobrimento de Comprimidos	19
2.5.1. Processo de revestimento	20
2.5.2. Tipos de Recobrimento	21
2.5.3. Materiais usados nos filmes de recobrimento	23
2.5.4. Recobrimento de partículas em leito de jorro	25
2.6. Dissolução de medicamentos	28
CAPÍTULO 3: PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	29
3.1. Materiais Utilizados	29
3.1.1. Extrato seco de Quebra Pedra (<i>Phyllanthus niruri</i> L.)	29
3.1.2. Suspensão de recobrimento	29
3.2. Equipamento Experimental	30
3.2.1. Sistema de atomização	31
3.2.2. Especificação da linha de ar de jorro	32
3.2.3. Equipamentos periféricos e instrumentação	32
3.3. Metodologia	33
3.3.1. Preparação dos grânulos	33
3.3.2. Caracterização das partículas	34
3.3.3. Ensaios fluidodinâmicos em leito de jorro	35

3.3.3.1. Fluidodinâmica do leito	36
3.3.3.2 Influência do ar de atomização na fluidodinâmica do jorro	36
3.3.4. Testes preliminares de recobrimento	37
3.5. Planejamento experimental	38
3.6. Cálculo da eficiência, crescimento relativo e índice de aglomerados durante o processo de recobrimento	39
3.7. Cálculo da taxa de evaporação do leito de jorro	40
3.8. Processo de recobrimento	41
3.9. Observação da qualidade do recobrimento	41
3.10. Teste de dissolução	42
CAPÍTULO 4: RESULTADOS E DISCUSSÕES	44
4.1. Caracterização do extrato seco de quebra pedra	44
4.1.1. Distribuição granulométrica	45
4.2. Estudos fluidodinâmicos	47
4.2.1. Fluidodinâmica do leito	47
4.2.1.1. Influência da carga de partículas na velocidade de jorro mínimo	48
4.2.1.2. Influência do ar de atomização na fluidodinâmica do leito de jorro	53
4.3. Ensaio de recobrimento preliminares	57
4.3.1. Análise estatística	59
4.3.1.1. Eficiência do recobrimento	59
4.3.1.2. Taxa de crescimento de partículas	62
4.3.1.3. Taxa de evaporação	65
4.3.1.4. Superfícies de resposta	67
4.4. Ensaio de recobrimento	68
4.5. Resultado do planejamento experimental	72
4.5.1. Análise dos efeitos e da regressão dos modelos estatísticos para eficiência de recobrimento	73
4.5.2. Análise dos efeitos e da regressão dos modelos estatísticos para crescimento de partículas	78
4.5.3. Análise dos efeitos e da regressão dos modelos estatísticos para índice de aglomerados	82
4.5.4. Análise dos efeitos e da regressão dos modelos estatísticos para taxa de evaporação	87
4.6. Qualidade do grânulo de quebra pedra recoberto	93
4.7. Distribuição granulométrica dos grânulos recobertos	98
4.8. Cinética de liberação de flavonóides	103

CAPÍTULO 5: CONSIDERAÇÕES FINAIS	106
5.1. Resultados principais	106
5.2. Conclusões	107
5.3. Sugestões para trabalhos futuros	108
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	109
APÊNDICE I – ENSAIOS FLUIDODINÂMICOS	116
APÊNDICE II – CURVA PADRÃO PARA DETERMINAÇÃO DE FLAVONOIDES	126

NOMENCLATURA

AgI	Índice de aglomerados	%
C_s	Concentração de sólidos na suspensão	%
d_m	Diâmetro médio da mistura	cm
D_i	Diâmetro do orifício da entrada do ar	cm
D_c	Diâmetro da coluna	cm
D_p	Diâmetro da partícula	mm
g	Aceleração da gravidade	981 cm.s ⁻²
H	Altura do leito	cm
M	Carga de partículas	g
M_f	Massa final	g
M_o	Massa inicial	g
M_{agl}	Massa de aglomerado	g
M_t	Massa total	g
$M_{I(grânulos)}$	Massa inicial dos grânulos	g
$M_{F(grânulos)}$	Massa final dos grânulos	g
$M_{H_2O(suspensão)}$	Massa de água contida na suspensão alimentada	g
P_{at}	Pressão de atomização	bar
W_s	Vazão de suspensão	g/min
T_{ar}	Temperatura do ar de secagem	°C
T_{at}	Tempo de atomização	min
TE	Taxa de evaporação	g/min
U_{jm}	Velocidade de jorro mínimo	m.s ⁻²
V	Velocidade	m.s ⁻¹
X_F	Umidade dos grânulos com recobrimento	%
X_I	Umidade dos grânulos sem recobrimento	%
ΔP_M	Queda de pressão máxima	N.m ⁻²
ΔP_{jm}	Queda de pressão de jorro mínimo	N.m ⁻²

Letras gregas

ρ_m	Densidade da mistura	kg.m^{-3}
ρ_g	Densidade do ar	kg.m^{-3}
ρ_{ap}	Densidade aparente do leito	kg.m^{-3}
ρ_p	Densidade da partícula	kg.m^{-3}
ε	Porosidade	-
φ	Esfericidade	-
θ	Ângulo de repouso	
η	Eficiência do processo	%
δ	Crescimento relativo da partícula	%

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1	Ciclo biossintético dos metabólitos secundários	05
Figura 2.2	Esquema geral de preparação de formas farmacêuticas derivadas de plantas medicinais	08
Figura 2.3	Planta de quebra pedra (<i>Phyllanthus niruri</i> L.)	10
Figura 2.4	Preparação de grânulos	12
Figura 2.5	Diagrama esquemático do leito de jorro convencional.	14
Figura 2.6	Curva característica da queda de pressão	18
Figura 2.7	Esquema de bacias de revestimento tradicionais	20
Figura 2.8	Esquema do leito fluido (Würster)	21
Figura 2.9	Recobrimento por filme	22
Figura 3.1	Esquema experimental do secador de leito de jorro	30
Figura 3.2	Sistema experimental do secador de leito de jorro	31
Figura 3.3	Bico atomizador a ar	32
Figura 3.4	Plataforma para medida de ângulo de repouso	35
Figura 3.5	Dissolutor de seis cubas Nova Ética	43
Figura 4.1	Distribuição granulométrica do extrato seco de quebra-pedra por análise de peneira	45
Figura 4.2	Distribuição granulométrica do grânulo de extrato seco de quebra-pedra por análise de peneira	46
Figura 4.3	Extrato em pó e granulado de quebra-pedra	46
Figura 4.4	Curva característica de leito de jorro com carga de 0,5 kg e tamanho de partícula 1,7 mm.	47
Figura 4.5	Curva característica de leito de jorro com carga de 0,3; 0,5 e 0,7 kg e tamanho de partícula 3,35 mm (velocidade crescente).	49
Figura 4.6	Curva característica de leito de jorro com carga de 0,3; 0,5 e 0,7 kg e tamanho de partícula 2,36 mm (velocidade crescente).	49
Figura 4.7	Curva característica de leito de jorro com carga de 0,3; 0,5 e 0,7 kg e tamanho de partícula 1,7 mm (velocidade crescente).	50
Figura 4.8	Curva característica de leito de jorro com carga de 0,3; 0,5 e 0,7 kg e tamanho de partícula 3,35 mm (velocidade decrescente).	51
Figura 4.9	Curva característica de leito de jorro com carga de 0,3; 0,5 e 0,7 kg e tamanho de partícula 2,36 mm (velocidade decrescente).	51
Figura 4.10	Curva característica de leito de jorro com carga de 0,3; 0,5 e 0,7 kg e tamanho de partícula 1,7 mm (velocidade decrescente).	52

Figura 4.11	Curva característica de leito de jorro com pressões de 0,5; 1,0 e 1,5 bar e tamanho de partícula 3.35 mm (velocidade crescente).	53
Figura 4.12	Curva característica de leito de jorro com pressões de 0,5; 1,0 e 1,5 bar e tamanho de partícula 2,36 mm (velocidade crescente)	54
Figura 4.13	Curva característica de leito de jorro com pressões de 0,5; 1,0 e 1,5 Bar e tamanho de partícula 1,7 mm (velocidade crescente)	54
Figura 4.14	Curva característica de leito de jorro com pressões de 0,5; 1,0 e 1,5 bar e tamanho de partícula 3,35 mm (velocidade decrescente)	55
Figura 4.15	Curva característica de leito de jorro com pressões de 0,5; 1,0 e 1,5 bar e tamanho de partícula 3,36 mm (velocidade decrescente)	55
Figura 4.16	Curva característica de leito de jorro com pressões de 0,5; 1,0 e 1,5 bar e tamanho de partícula 1,7 mm (velocidade decrescente)	56
Figura 4.17	Efeito de P_{at} em sobre U_{jm}	56
Figura 4.18	Diagrama de pareto para eficiência de processo. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem	60
Figura 4.19	Valores experimentais versus valores previstos pelo modelo para eficiência de recobrimento. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem	61
Figura 4.20	Valores preditos versus resíduos para eficiência de recobrimento. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem	62
Figura 4.21	Diagrama de pareto para taxa de crescimento de partículas. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem	63
Figura 4.22	Valores experimentais versus valores previstos pelo modelo para taxa de crescimento da partícula. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem	64
Figura 4.23	Valores preditos versus resíduos para taxa de crescimento da partícula. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem	65
Figura 4.24	Diagrama de pareto para taxa de evaporação. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem	66
Figura 4.25	Valores experimentais versus valores previstos pelo modelo para taxa de evaporação. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem	67
Figura 4.26	Valores preditos versus resíduos para taxa de evaporação. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem	68
Figura 4.27	Distribuição granulométrica das partículas alimentadas no leito de jorro	69

Figura 4.28	Diagrama de pareto para a eficiência do processo.	74
Figura 4.29	Valores experimentais <i>versus</i> valores previstos pelo modelo para eficiência do processo	75
Figura 4.30	Valores preditos <i>versus</i> resíduos para eficiência do processo	75
Figura 4.31	Figura 4.33 – Superfície de resposta e curvas de contorno da eficiência em função da vazão e temperatura (a) e (b), da pressão e vazão (c) e (d) e da pressão e temperatura (e) e (f)	77
Figura 4.32	Diagrama de pareto para crescimento das partículas	79
Figura 4.33	Valores experimentais <i>versus</i> valores previstos pelo modelo para crescimento das partículas.	80
Figura 4.34	Valores preditos <i>versus</i> resíduos para crescimento das partículas	80
Figura 4.35	Superfície de resposta e curvas de contorno do crescimento em função da vazão e temperatura (a) e (b), da pressão e vazão (c) e (d) e da pressão e temperatura (e) e (f)	81
Figura 4.36	Diagrama de pareto para índice de aglomerados	83
Figura 4.37	Valores experimentais <i>versus</i> valores previstos pelo modelo para índice de aglomerados	84
Figura 4.38	Valores preditos <i>versus</i> valores resíduos para índice de aglomerados	84
Figura 4.39	Superfície de resposta e curvas de contorno para índice de aglomerados em função da vazão e temperatura (a) e (b), da pressão e vazão (c) e (d) e da pressão e temperatura (e) e (f)	86
Figura 4.40	Diagrama de pareto para taxa de evaporação	88
Figura 4.41	Valores experimentais <i>versus</i> valores previstos pelo modelo para taxa de evaporação	89
Figura 4.42	Valores preditos <i>versus</i> resíduos para taxa de evaporação	89
Figura 4.43	Superfície de resposta e curvas de contorno da taxa de evaporação em função da vazão e pressão (a) e (b), da pressão e temperatura (c) e (d) e da vazão e temperatura (e) e (f)	91
Figura 4.44	Imagem do grânulo de quebra pedra sem revestimento (25 X)	94
Figura 4.45	Imagem das partículas recobertas: (a) ensaio 07 (25 X); (b) ensaio 09 (25X).	94
Figura 4.46	Imagem das partículas recobertas para o experimento 01: (a) parte central da (32 X); (b) imagem do revestimento através de um corte radial (20X)	95
Figura 4.47	Imagem das partículas recobertas para o experimento 02 (40%)	95

Figura 4.48	Imagem da partícula recoberta para o experimento 03 (20 X) mostrando o revestimento através de um corte radial (a e b). Imagem da partícula recoberta para o experimento 03: c (8X) e d (40X)	96
Figura 4.49	Imagem das partículas recobertas para o experimento 06. (a) partícula recoberta (25 X); (b) partícula recoberta (25 X)	96
Figura 4.50	Imagem da partícula recoberta: (a) para o experimento 07 (32 X) mostrando o revestimento através de um corte radial. (b) para o experimento 08 (20X). (c) para o experimento 12 (40X). (d) para o experimento 16 (40)	97
Figura 4.51	Distribuição granulométrica do grânulo de quebra-pedra por análise de peneira antes e depois do recobrimento - Ensaio 01 (a); ensaio 02 (b), ensaio 05 (c) e ensaio 06 (d)	99
Figura 4.52	Distribuição granulométrica do grânulo de quebra-pedra por análise de peneira antes e depois do recobrimento - Ensaio 07 (a); ensaio 08 (b), ensaio 09 (c) e ensaio 10 (d)	100
Figura 4.53	Distribuição granulométrica do grânulo de quebra-pedra por análise de peneira antes e depois do recobrimento - Ensaio 13 (a); ensaio 14 (b), ensaio 15 (c) e ensaio 17 (d)	101
Figura 4.54	Distribuição granulométrica do grânulo de quebra-pedra por análise de peneira antes e depois do recobrimento - Ensaio 03 (a); ensaio 04 (b), ensaio 12 (c) e ensaio 16 (d)	102
Figura 4.55	Percentual de flavonóides liberado do grânulo de quebra-pedra não recoberto (SR) e recoberto no experimento 06 em função do tempo de dissolução	104
Figura 4.56	Percentual de flavonóides liberado do grânulo de quebra-pedra não recoberto (SR) e recoberto no experimento 10 em função do tempo de dissolução	104
Figura 4.57	Percentual de flavonóides liberados do grânulo de quebra-pedra não recobertos (SR) e recobertos no experimento 01 em função do tempo de dissolução	105

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 2.1	Resumo das correlações para o cálculo da velocidade de jorro mínimo	19
Tabela 3.1	Composição da suspensão de recobrimento	30
Tabela 3.2	Variáveis independentes e seus níveis para o planejamento experimental (testes preliminares)	38
Tabela 3.3	Variáveis independentes e seus níveis para o planejamento experimental	39
Tabela 4.1	Caracterização do extrato bruto e grânulos de Quebra pedra	45
Tabela 4.2	Velocidade de jorro mínimo experimental e calculado por correlações para carga igual a 0,5 kg. Altura do leito estático de 12 cm.	48
Tabela 4.3	Parâmetros fluidodinâmicos em função do tamanho e carga de partículas	52
Tabela 4.4	Parâmetros fluidodinâmicos em função do tamanho de partículas e pressão do ar de atomização	57
Tabela 4.5	Valores codificados, valores reais das variáveis independentes e respostas para os ensaios de recobrimento	58
Tabela 4.6	Coeficientes de regressão para eficiência de recobrimento. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem	60
Tabela 4.7	ANOVA para eficiência de recobrimento. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem	61
Tabela 4.8	Coeficientes de regressão para eficiência de recobrimento. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem	63
Tabela 4.9	ANOVA para taxa de crescimento das partículas. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem	64
Tabela 4.10	Coeficientes de regressão para taxa de evaporação. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem	66
Tabela 4.11	ANOVA para taxa de evaporação. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem	67
Tabela 4.12	Resultados dos ensaios de recobrimento de acordo com o planejamento experimental	70

Tabela 4.13	Coeficientes de regressão para eficiência de recobrimento	73
Tabela 4.14	ANOVA para eficiência de recobrimento	76
Tabela 4.15	Coeficientes de regressão para crescimento de partículas	78
Tabela 4.16	ANOVA para crescimento das partículas	81
Tabela 4.17	Coeficientes de regressão para índice de aglomerados	82
Tabela 4.18	ANOVA para índice de aglomerados	83
Tabela 4.19	Coeficientes de regressão para taxa de evaporação	87
Tabela 4.20	ANOVA para taxa de evaporação	88
Tabela 4.21	Estimativa dos efeitos para η , δ agl e TE	92

RESUMO

O presente trabalho teve como objetivo estudar o recobrimento contínuo de grânulos de quebra pedra em leito de jorro. Os grânulos foram obtidos a partir do processo de granulação por via úmida do extrato seco de quebra pedra, utilizando como ligante o PVP-K30. Utilizou-se um recobridor em leito de jorro de configuração tronco-cilíndrica, construído em acrílico com base cônica de 60°, diâmetro da coluna de 15 cm, altura de 45 cm e diâmetro de entrada do ar de 3,0 cm. A suspensão polimérica a base de Eudragit foi atomizada sobre o leito de partículas, através do bico atomizador de duplo-fluido, localizado na parte superior da coluna. Trabalhou-se com uma carga de grânulos de 0,4 kg formada por partículas cuja distribuição granulométrica variou de 1,7 a 3,35 mm. Inicialmente, foi realizado o levantamento das curvas características e a partir dos resultados destas, juntamente com os resultados dos testes preliminares de recobrimento elaborou-se um planejamento experimental 2^3 com 6 pontos axiais e três repetições no ponto central, totalizando 17 experimentos de recobrimento. As variáveis operacionais foram: pressão de atomização, vazão de suspensão de recobrimento e temperatura do ar de secagem. Os resultados experimentais permitiram investigar as variáveis respostas: eficiência de recobrimento, crescimento relativo das partículas, índice de aglomerados e taxa de evaporação. A eficiência do processo variou de 40,78 a 93,19 %, o crescimento relativo de 7,31 a 15,86 %, o índice de aglomerado de 0 a 38,82% e a taxa de evaporação de 3,16 g/min a 10,9 g/min. O planejamento experimental forneceu modelos estatisticamente significativos para o índice de aglomerados e crescimento de partículas. Quanto à taxa de evaporação o modelo obtido além de estatisticamente significativo, foi também preditivo. Foram realizados ensaios de dissolução para avaliar o filme de recobrimento nos experimentos com maior eficiência, com menor eficiência e no ponto central. O princípio ativo avaliado nesses testes foi o teor de flavonóides totais. Os resultados reforçam a importância do estudo da dissolução *in vitro* e que o processo de revestimento em leito de jorro é uma alternativa viável para modificação do perfil de liberação de formas farmacêuticas granulares.

Palavras-chave: recobrimento, leito de jorro, fitoterápico, quebra-pedra, liberação controlada.

ABSTRACT

The present work aimed to study the continuous coating process of stone breaker (*Phyllanthus niruri* L.) granules in spouted bed. The granules were obtained from the granulation process, through humid via of stone breaker's dry extract, in which the PVP-K30 was utilized as a binder. It was used a cone-cylindrical spouted bed coater, built of Plexiglass, whose dimensions were: angular base of 60°, column diameter of 5cm, column height of 45cm and inlet orifice diameter of 3.0 cm. The aqueous polymeric suspension of Eudragit was sprayed on the particles bed through the double-fluid atomizer nozzle located at the top the bed. The experiment carried out granules of 0.4kg formed by particles whose granulometric distribution varied from 1.7 to 3.35 mm. Initially, the characteristic curves had been analyzed and then, after these results were taken into consideration along with the coating preliminary tests, a 2³ factorial design - with 3 central points and 6 axial points, 17-run full factorial design - was employed to evaluate the effects of the operational variables on the coating process. The independent variables studied were the air pressure of atomization, flow rate of suspension and the air inlet temperature. The responses analyzed were the process efficiency, the particles growth, the agglomeration index and the evaporation rate. The process efficiency varied from 40.78 to 93.19%, the relative growth from 7.31 to 15.86%, the agglomeration index from 0 to 38.82% and the evaporation rate from 3.16 to 10.9 g/min. The factorial design provided statistically significant models to the agglomeration index and the particles growth. As for the evaporation rate, besides being statistically significant, the model obtained was also predictive. Dissolution tests were carried out to analyze the coating film in the runs with lower and higher efficiency and with central point. The active ingredient evaluated in these tests was the total flavonoids content. The results point out the importance of the *in vitro* dissolution study and also that the coating process in spouted bed is a viable alternative to the profile modification in the granular pharmaceutical form's release.

Key-words: coating, spouted bed, phytotherapeutic, stone breaker, controlled release.

1. INTRODUÇÃO

A fitoterapia é a área do conhecimento que busca a cura de doenças através das plantas medicinais. Segundo a Organização Mundial da Saúde, cerca de 80% da população mundial depende da medicina tradicional para suas necessidades básicas de saúde, e que quase 85% da medicina tradicional envolve o uso de plantas medicinais (IUCN, 1993). No Brasil existe cerca de 200.000 espécies vegetais, e segundo alguns autores, pelo menos metade destas espécies pode apresentar alguma atividade terapêutica.

As plantas medicinais são utilizadas popularmente, para fins terapêuticos e rituais religiosos, proveniente de diversas culturas, principalmente de índios brasileiros e seitas africanas. Atualmente, a utilização e comercialização têm sido estimuladas pela crescente demanda da indústria por novas fontes naturais de medicamentos. A flora nordestina é especialmente rica em plantas medicinais, objeto de inúmeras pesquisas realizadas nas universidades brasileiras, tal como a UFPB no Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, cuja pós-graduação em produtos naturais tem contribuído para mantê-la em posição de destaque no cenário nacional e internacional, no campo da fitoterapia.

Os benefícios sócio-econômicos para a Região Nordeste decorrentes do aproveitamento de sua potencialidade em produção de ervas medicinais são muitos, já que se trata de uma região pobre. Para isso é necessário o desenvolvimento de tecnologias que propiciem a produção de fitoterápicos com preços acessíveis à população de baixa renda, porém com características e qualidade compatíveis com os fármacos sintéticos disponíveis no mercado.

Estas plantas são utilizadas na forma de tinturas, xaropes, extratos fluidos e na forma de pós, originados da própria planta seca e moída, ou obtida como produto da secagem do extrato. As indústrias farmacêuticas têm um especial interesse pelos extratos vegetais secos, uma vez que as formas farmacêuticas sólidas apresentam precisão na dosagem, facilidade de manuseio, transporte e armazenagem, além de favorecer a manutenção da estabilidade química, microbiológica e farmacológica. Estes pós são considerados produtos intermediários, que encontra aplicação na preparação de muitas formas farmacêuticas como, por exemplo, comprimidos, cápsulas, granulados, pomadas entre outros.

O recobrimento de formas farmacêuticas sólidas surge na literatura islâmica sobre medicamentos onde o médico Rhazes (850-923) mencionava o revestimento de pílulas com mucilagem. Mais tarde, Avicena (980-1030), considerado um dos maiores ícones da medicina

árabe, utilizou folhas de ouro e prata para envolvimento das mesmas formas farmacêuticas. O recobrimento de fármacos constitui uma adaptação dos métodos utilizados para conservar alimentos. Segundo Lachman *et al.* (2001), publicações francesas do século XVII descrevem o recobrimento como uma forma de camuflar o gosto amargo de algumas substâncias contidas na composição. A utilização do açúcar para recobrimento foi desenvolvida por um francês em meados do século XIX para revestir cubeba e copaíba. Tendo uma rápida aceitação das formas recobertas, verificou-se a necessidade de uma drageificação de qualidade em grande escala, sendo criada as bacias de revestimento. Esta tecnologia permaneceu inalterada até 1940. Uma das desvantagens no recobrimento com açúcar é o aumento de peso, espessura do filme e dificuldade no acabamento. Somente em 1953 foi introduzido pelos laboratórios Abbott uma importante alteração no recobrimento, surgindo, a partir daí, os primeiros comprimidos revestidos com película. Finalmente, em 1959, Wüster patenteou um equipamento em que o material é suspenso por uma corrente de ar, e sobre o material é atomizada a suspensão de recobrimento. Outra alternativa para o recobrimento com filme são os chamados leitos fluidodinamicamente ativos, como o leito fluidizado e leito jorro. O leito de jorro, objeto do presente estudo, mostra-se adequado para o recobrimento de partículas maiores que 1 mm, mas o extrato seco adquirido através da secagem dos extratos líquidos é apresentado na forma de pó. Esse extrato em pó para ser processado em leito de jorro, se faz necessário uma granulação para aumento de tamanho de partícula.

O recobrimento polimérico de medicamentos pode melhorar o aspecto visual do produto, agregando valores comerciais e protegendo-o de condições ambientais desfavoráveis (CORAL, 2004). Outra reconhecida vantagem do recobrimento é a possibilidade de liberação controlada do princípio ativo, facilitando a absorção entérica e protegendo a mucosa do trato digestivo.

Com relação ao recobrimento de extratos fitoterápicos secos nenhuma referência foi encontrada durante a revisão bibliográfica realizada para fundamentação deste trabalho. Em vista disso são necessários estudos de modo a obter conhecimento sobre o comportamento das variáveis de processo em leito de jorro no recobrimento de granulado de extratos vegetais secos. As informações obtidas permitirão definir o sistema de alimentação e faixa operacional que otimize o desempenho do processo tanto no que se refere à capacidade e eficiência de produção bem como para que se obtenha um produto com qualidade compatível aos fármacos recobertos comercializados atualmente.

A partir das justificativas apresentadas, o objetivo geral do presente trabalho é o estudo do processo de recobrimento de grânulos de extrato seco de quebra-pedra (*Phyllanthus niruri* L.) utilizando o leito de jorro. Devido à importância do tema em questão e da

necessidade de fundamentação e desenvolvimento do processo de recobrimento de extratos fitoterápicos em leito de jorro, este projeto de pesquisa tem como objetivos específicos:

- Análise e classificação dos extratos fitoterápicos secos e dos grânulos;
- Adaptação de um sistema experimental envolvendo o leito de jorro já existente no Laboratório de Transferência em Meios Porosos e Sistemas Particulados da UAEQ/UFCG;
- Realizar estudos acerca da estabilidade fluidodinâmica de modo a definir as faixas de condições de operação.
- Estudar a influência das variáveis de processo: vazões de suspensão de recobrimento, temperatura do ar de secagem e pressão do ar de atomização;
- Avaliar a partir dos resultados obtidos as influências das variáveis de processo na qualidade do produto final e na eficiência do processo;
- Determinar uma faixa ótima de operação no leito de jorro, para o recobrimento dos grânulos de extratos fitoterápicos e realização de testes com extrato recoberto, através do estudo de dissolução *in vitro*.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Fitoterápicos

A palavra fitoterapia é formada por dois radicais gregos: fito vem de phyton, que significa planta, e terapia vem de therapia, que significa tratamento, ou seja, tratamento em que se utilizam plantas medicinais. A palavra fitoterapia foi criada para designar tradições populares de tratamento, nas quais as plantas medicinais são usadas como medicamento. Então, é considerado fitoterápico toda preparação farmacêutica como extratos, tinturas, pomadas e cápsulas que utilizam como matérias primas às partes de plantas, como folhas, caules, raízes, flores e sementes, com conhecido efeito farmacológico (SILVA *et al*, 2004).

Os produtos fitoterápicos estão relacionados com qualquer exploração tecnológica e econômica de vegetais empregados na preservação, no tratamento, na cura de distúrbios, disfunções ou doenças do homem e animais.

Atualmente, há o reconhecimento de que as plantas medicinais possuem ação curativa sobre o ser humano. É a presença de substâncias ativas produzidas pelo metabolismo secundário da planta, que ajudam a explicar a ação da planta sobre o organismo humano. Algumas dessas substâncias podem ou não ser tóxicas, isto depende muito da dosagem em que venham a ser utilizadas. Segundo Simões *et al.*, (2003), planta medicinal é aquela que contém um ou mais de um princípio ativo que lhe confere atividade terapêutica.

Ainda, segundo Simões *et al.* (2003), metabolismo é o nome dado ao conjunto de reações químicas que ocorrem continuamente nas células e, os produtos químicos produzidos podem ser divididos em dois grupos: metabólitos primários e secundários. Os primários são essenciais a todos os seres vivos e incluem os lipídios, protídeos e glicídios. Já o metabolismo secundário é o resultado de complexas interações entre biossíntese, transporte, estocagem e degradação onde, cada um desses processos é governado por genes e, será influenciada pelo fator hereditariedade, ontogenia (estágio de desenvolvimento) e ambiente explicando dessa maneira a grande variedade de plantas medicinais existentes. Na Figura 2.1 pode-se visualizar a origem de todos os metabólitos

secundários que podem ser resumidos a partir do metabolismo da glicose, via dois intermediários principais, o ácido chiquímico e o acetato.

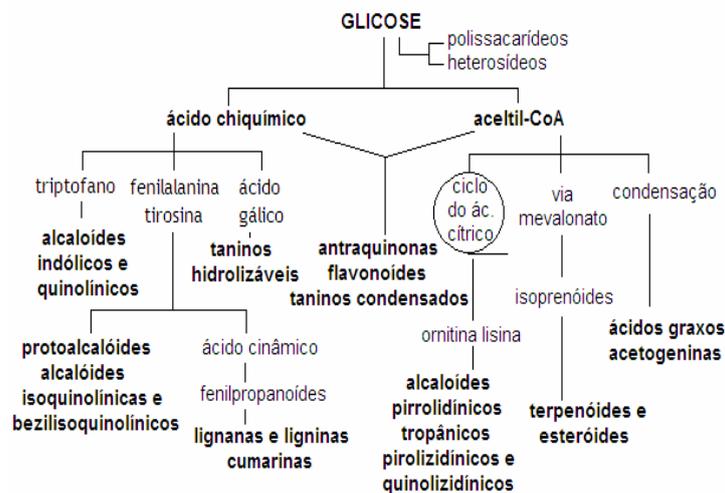


Figura 2.1 – Ciclo biossintético dos metabólitos secundários (SIMÕES *et al.*, 2003)

Nem sempre os princípios ativos de uma planta são conhecidos, mas mesmo assim ela pode apresentar atividade medicinal satisfatória e ser usada desde que não apresente efeito tóxico (MARTINS, 1992).

Existem vários grupos de princípios ativos comumente encontrados em vegetais que apresentam atividades terapêuticas:

- Alcalóides: atuam no sistema nervoso central como calmante, sedativo, estimulante, anestésico e analgésico, sendo que alguns podem ser cancerígenos e outros antitumorais.
- Mucilagens: tem ação cicatrizante, antiinflamatório, laxativo, expectorante e antiespasmódico.
- Flavonóides: com ação antiinflamatória e fortalecedora dos vasos capilares, antiesclerótico, anti-dematoso, dilatador de coronárias, espasmolítico, antihepatotóxico, colerético e antimicrobiano.
- Taninos: efeito adstringente, antimicrobiano, antioxidante e antidiarréico.
- Óleos essenciais: Possuem ação bactericida, antivirótico, cicatrizante, analgésico, relaxante, expectorante e antiespasmódico.

2.1.1. Desenvolvimento Tecnológico de Fitoterápicos

Segundo Rodrigues (2003), o desenvolvimento da “Garantia da Qualidade” para produção de fitoterápicos envolve o cuidado em produzir sementes com rigoroso controle de qualidade, plantio, colheita, secagem, extração, armazenagem, produção, etc., sendo que todos esses processos devem ser acompanhados de um controle rígido de qualidade, testes químicos e registro de dados. Isso levou a ANVISA-MS a editar as resoluções RDC-33/2000 e RDC-17/2000 que trouxeram credibilidade e qualidade a estes setores onde muitos funcionavam quase que “artesanalmente”.

A seguir são descritos os estudos prévios necessários para desenvolvimento tecnológico de um produto fitoterápico.

Estudos botânicos: tem por objetivo a identificação de uma espécie vegetal, através da análise das características anatômicas e morfológicas procurando destacar aquelas consideradas peculiares de uma determinada espécie presente e que, em última instância, esteja presente na matéria-prima vegetal.

Estudos agrônômicos: visam à produção abundante e homogênea de matéria-prima, preservando, ao mesmo tempo, o meio ambiente, a espécie e a biodiversidade. Os principais aspectos a serem investigados visam à otimização da produção de biomassa e de constituintes ativos.

Estudos químicos: Compreendem as etapas de isolamento, elucidação estrutural e identificação dos constituintes mais importantes do vegetal, responsáveis ou não pela ação biológica. Esses conhecimentos permitem identificar a espécie vegetal e, conjuntamente com ensaios de atividade biológica, analisar e caracterizar frações ou substâncias bioativas.

Estudos de atividade biológica: inclui a investigação da atividade farmacológica e toxicológica de substâncias isoladas, de frações ou extratos da droga vegetal. A necessidade de constatar e verificar a atividade biológica de uma planta, e dos produtos derivados podem ser abordada sob dois pontos de vista. O primeiro considera a necessidade de comprovação de uma determinada atividade farmacológica ou toxicológica já atribuída à planta pela medicina popular. E o segundo ponto de vista, estabelece as estratégias de desenvolvimento tecnológico, no qual a validação do processo tecnológico exige a conservação da composição química e, sobretudo, da atividade farmacológica a ser explorada.

Segundo De Smet e Brouwers (1997) citado por Simões *et al.*(2003), independentemente do ponto de vista considerado, o conhecimento dos aspectos de atividade biológica do vegetal é requisito essencial para a transformação da planta medicinal em produto fitoterápico.

Estudos de desenvolvimento de metodologias analíticas: Os métodos analíticos permitem a avaliação da qualidade do produto fitoterápico, garantindo, assim, a constância de ação terapêutica e a segurança de utilização. Os métodos analíticos cumprem funções diferenciadas, descritas a seguir:

- a. Avaliação do teor de substância ou grupo de substâncias ativas e do perfil qualitativo dos constituintes químicos de interesse, presentes na matéria-prima vegetal, produtos intermediários e produto final.

A avaliação quantitativa, semiquantitativa ou qualitativa envolve a utilização de métodos espectrofotométricos, cromatográficos, físicos, físico-químicos ou químicos.

- b. Avaliação das características físicas e físico-químicas dos produtos tecnologicamente transformados.

Sua importância reside no fato de que essas características podem interferir sobre o perfil biofarmacêutico e estabilidade do produto fitoterápico. Um exemplo, citado por De Souza *et al.* (2002), é a velocidade de dissolução de formas farmacêuticas sólidas, que condiciona o tempo necessário para ocorrer o início da absorção das substâncias ativas, bem como para o início da ação do medicamento, tempo de duração da ação e intervalo entre as doses.

2.1.2. Produção de Fitoterápicos

Pressupondo que os estudos anteriormente descritos tenham sido realizados, e estando os procedimentos e etapas de processamentos devidamente estabelecidos, a produção de fitoterápicos torna-se possível seja em escala farmacêutica de manipulação, hospitalar ou industrial. Para que ocorra a transformação tecnológica do material vegetal para um produto tecnicamente elaborado, podendo este ser intermediário ou acabado, se

faz necessária à utilização de operações de transformação. Essas operações são mostradas no esquema da Figura 2.2.

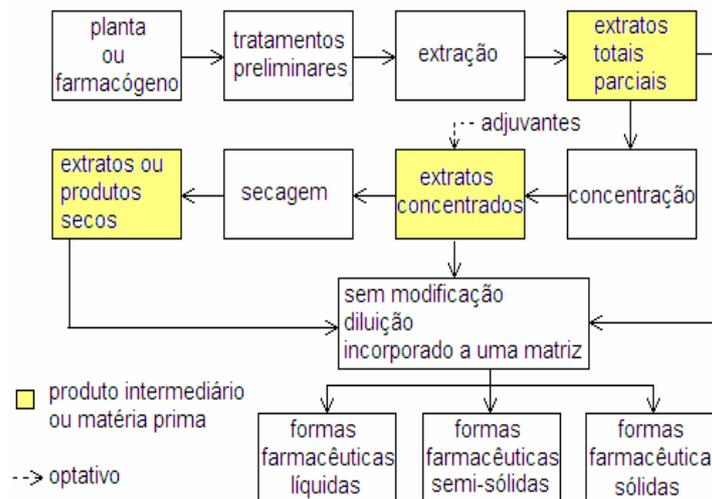


Figura 2.2 – Esquema geral de preparação de formas farmacêuticas derivadas de plantas medicinais (SIMÕES *et al*, 2003)

As operações de transformação podem ser classificadas, de uma forma geral, em:

1. **Tratamentos preliminares:** nesta etapa são incluídas a divisão e a classificação. A primeira é sinônima de redução de tamanho de partícula, a qual é obtida mediante aplicação de forças mecânicas tendo a finalidade de facilitar o manuseio, transporte, embalagem e armazenamento, assim como a mistura e extração da matéria-prima. A classificação é feita segundo critérios farmacopéicos brasileiros que estabelece cinco categorias diferentes, e estas estão relacionadas com o tamanho das partículas obtidas, a saber: grosso ($100\% < 2000\mu\text{m}$ e máx. $40\% < 355\mu\text{m}$), moderadamente grosso ($100\% < 710\mu\text{m}$ e máx. $40\% < 250\mu\text{m}$), moderadamente fino ($100\% < 355\mu\text{m}$ e máx. $40\% < 180\mu\text{m}$), fino ($100\% < 180\mu\text{m}$) e muito fino ($100\% < 125\mu\text{m}$).
2. **Extração:** consiste na retirada de forma mais seletiva e completa possível das substâncias ou fração ativa contida na droga vegetal, utilizando um líquido extrator ou mistura de líquidos tecnologicamente aprovados e toxicologicamente seguros. As técnicas normalmente utilizadas são: maceração, percolação e turbo extração. Como líquidos extratores, normalmente usam-se hidrocarbonetos alifáticos (éter de petróleo), hidrocarbonetos halogenados (clorofórmio e diclorometano), álcoois (etanol e metanol), cetonas (acetona e metil-etil-cetona), ácido acético, acetato de etila, éter etílico e água.

3. **Purificação:** Após a obtenção das soluções extrativas, segue-se uma série de operações, cuja finalidade é a separação da solução extrativa de resíduos vegetais e materiais em suspensão, formados após a extração. Dentro desse grupo de operações estão à sedimentação, decantação, centrifugação e filtração.
4. **Concentração:** Tem por objetivo a eliminação parcial do líquido extrator ou total de um dos seus componentes, caso o mesmo seja constituído por uma mistura de líquidos. A concentração leva a obtenção de um produto intermediário concentrado, com viscosidade e consistências variáveis, que deve atender exigências técnicas específicas à finalidade do seu emprego. Em algumas situações, esta operação tem a finalidade de eliminar a fração mais volátil, como por exemplo, uma desalcoholização.
5. **Secagem:** pressupõe a eliminação da fase líquida até valores residuais, com uma eficiência que depende das características do líquido extrator tratado, geralmente a água, do princípio da técnica e do tipo de evaporador. Das técnicas de secagem existentes, a que é considerada a mais versátil de todas, segundo List e Schmith (1989), é a realizada com spray-drying que funciona segundo o princípio do aumento da superfície da solução, suspensão ou emulsão a secar, através de sua aspersão, elevando a área de contato com o fluído de secagem.

A concentração e a secagem são as operações de maior consumo energético, onde a dificuldade está relacionada com o ponto de ebulição, massa de líquido a ser evaporada e conteúdo de sólidos dissolvidos ou suspensos. Em ambos os casos, são freqüentes a utilização de sistemas que operam com pressão reduzida.

2.1.3. Extratos vegetais secos

A administração de agentes terapêuticos necessita de sua incorporação em uma forma farmacêutica que pode ser: sólida, semi-sólida e líquida, ou seja, está relacionada com seu estado físico de apresentação e é constituída de componentes farmacologicamente ativos e de adjuvantes farmacêuticos.

Os extratos vegetais secos são fórmulas farmacêuticas sólidas e, são preparações obtidas pela eliminação total da fase líquida através da operação de secagem em pressão atmosférica ou reduzida, por liofilização ou ainda pela incorporação de solução extrativa em matriz sólida e posterior secagem. Devem apresentar uma umidade residual máxima de 5%.

2.2. Quebra-pedra (*Phyllanthus niruri* Linn)

A Quebra-pedra (*Phyllanthus niruri* L.), mostrada na Figura 2.3, é uma herbácea pequena, com caule medindo aproximadamente 50 cm de altura, fino, ramoso e ereto, produzindo folhas miúdas e ovais. As flores são minúsculas, verde-amareladas dispostas na parte inferior dos ramos e os frutos são pequenos e verdes. O nome *Phyllanthus* vem do grego *phyllon* (folha) e *anthos* (flor), em referência às flores produzidas em ramos que se assemelham as folhas compostas. Este gênero é composto por várias espécies que apresentam propriedades similares e são conhecidas pelos mesmos nomes populares. Essa erva possui uma elevada capacidade de adaptação, podendo suportar locais com baixo nível de umidade e nutrientes. É comum se alastrarem nas rachaduras e frestas dos muros e calçadas; quem observa pode pensar que elas provocaram as rachaduras para poder brotar. É justamente por essa característica e também por ser eficaz na eliminação de cálculos renais que surgiu o nome popular "quebra-pedra"

Segundo Cimanga *et al* (2004) a quebra-pedra é uma planta medicinal muito usada em diferentes regiões do mundo para o tratamento de várias doenças como: malária, hepatite B, gonorréia, sífilis, tuberculose, tosse, diarreia e vaginite sendo detectados, por análise fotoquímica e por cromatografia, a presença de alcalóides, esteróides, terpenos, cumarinas, compostos fenólicos como taninos e flavonóides no extrato etanólico da planta.

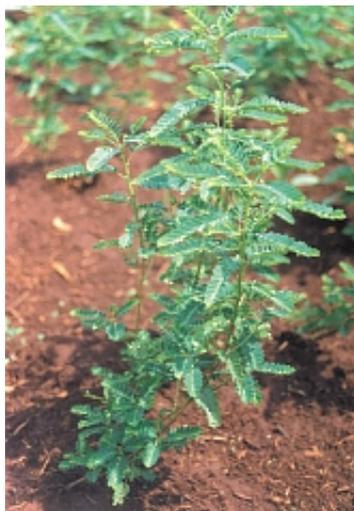


Figura 2.3 – Planta de quebra pedra (*Phyllanthus niruri* L.)

De Souza *et al* (2001) estudou a determinação de compostos fenólicos no extrato aquoso de quebra-pedra por cromatografia líquida de alto desempenho obtendo altos índices destes compostos.

O trabalho de Markom *et al* (2006) teve por objetivo estudar o efeito dos tipos de solventes e métodos de extração na recuperação de taninos hidrolisáveis e conclui que os taninos contidos na quebra-pedra podem ser extraídos usando água e misturas de etanol-água.

Harish e Shivanandappa (2006) estudaram a atividade antioxidante e o potencial hepatoprotetor do extrato aquoso da quebra-pedra obtendo resultados positivos.

O chá preparado com a planta tem sabor amargo, porém as formas mais comuns de comercialização desta planta são como extrato fluido, tintura e pó.

2.3. Granulados

Segundo a Farmacopéia Portuguesa, granulados são preparações farmacêuticas constituídas por grânulos sólidos e secos formados por aglomerados de partículas de pó de resistência suficiente para permitir as diversas manipulações.

Existem algumas vantagens dos granulados sobre os pós, a saber:

- São mais estéticos que os pós facilitando a armazenagem e administração;
- Os grãos não aderem entre si, o que ocorre com os pós que se aglomeram em presença de umidade;
- Mais agradáveis de ingerir do que pós e a posologia facilmente mantida, pois sua quantidade pode ser medida;
- Quando preparados sob a forma efervescente têm melhor conservação do que pós correspondentes, pois tendo menor superfície, são menos afetados pela umidade;
- Ao contrário dos pós, podem ser revestidos com envolvimentos protetores.

2.3.1. Preparação dos granulados

Na preparação a úmido, como observa-se na Figura 2.4, há o envolvimento de quatro fases descritas abaixo.

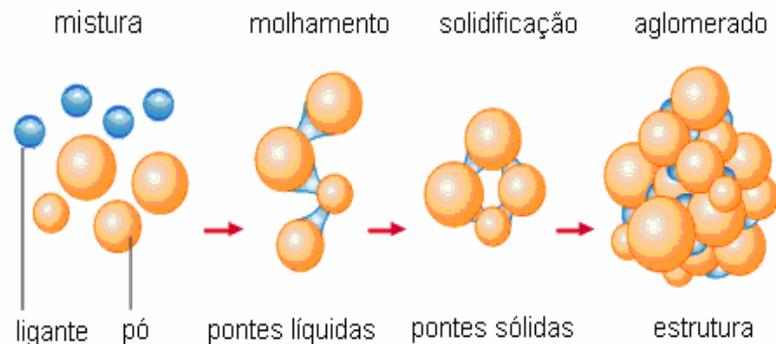


Figura 2.4 - Preparação de grânulos

Umedecimento dos pós: Componentes sólidos do granulado são misturados e umedecidos com líquidos apropriados, como água, éter ou álcool, com soluções aglutinantes, etc. O poder de dissolução do líquido utilizado é muito importante, pois o mesmo não deve apresentar nem muito fraco nem exagerado poder de dissolução, com o objetivo de não se obter um granulado friável ou úmido. A quantidade do líquido e do aglutinante é função do seu poder dissolvente e aglutinante. Recomenda-se a realização de ensaios de orientação para composição de novas fórmulas.

Um aglutinante muito utilizado é o PVP K 30 (polivinilpirrolidona) que é um homopolímero de N-vinil-2-pirrolidona, solúvel em água, que permite a formação de um filme fino, adesivo, com características de um colóide protetor, que apresenta extensa aplicação cosmética e farmacêutica. É um pó branco com teor de sólidos de no mínimo 95% e peso molecular médio em torno de 44000 a 54000. Entre suas propriedades e benefícios pode-se citar: solúvel em água e em muitos solventes orgânicos; compatível com a maioria dos sais inorgânicos e com muitas resinas; forma filmes transparentes rígidos e brilhantes; atua como estabilizante de emulsões; dispersões e suspensões; utilizado como um modificador de viscosidade em soluções aquosas; fisiologicamente inerte; reduz a toxicidade das formulações através da formação de complexos.

Suas principais aplicações na indústria farmacêutica são como agente lubrificante, agente de ligação (hidrossolúvel) ou desintegrante (insolúveis em água) para comprimidos

ou pílulas, agente lubrificante, agente solubilizante e modificador de viscosidade, aditivo em desinfetantes, em unguentos e sabonetes desinfetantes para as mãos.

Granulação da massa: A massa obtida é granulada por uma peneira de abertura de malha adequada, de acordo com o tamanho do grânulo que se quer obter. A granulação pode ser feita através de peneiras de aço inoxidável, nylon, ferro estanhado ou de discos perfurados. Quando se trabalha em pequena escala a granulação pode ser feita manualmente fazendo com que a massa passe pela rede da peneira com pressão firme, e o grão obtido pode ser mais ou menos comprido dependendo da força empregada. Em escala industrial utiliza-se granuladores de modelos variados que podem atingir um rendimento de 35 a 125 kg.

Secagem: Em casos raros pode-se proceder à secagem ao ar livre, mas o melhor e recomendado é que se faça por estufas com circulação de ar com temperaturas entre 30-50°C. Na indústria essa fase acontece por meio de radiações infravermelhas e a remoção da umidade por meio de corrente de ar. O mais importante nessa operação é a temperatura, pois alguns compostos podem sofrer alterações. Em regra, não se ultrapassa os 40°C, obtendo-se uma umidade residual de 1 a 3%.

Calibração do granulado: Depois de seco o granulado é passado através de uma peneira de malhas mais largas das que foram utilizadas na granulação. Esta fase tem a finalidade de fragmentar alguns grãos que se aglomeraram. Deve-se proceder a calibração livremente, sem que obrigue o granulado a passar por compressão pela malha da peneira, apenas por simples agitação.

Além da granulação a úmido, que é o método mais utilizado, existe a granulação a seco e por fusão. A primeira consiste na utilização de máquinas de compressão para se obter granulados irregulares conhecidos por briquetes. E o segundo método consiste no aquecimento das substâncias medicamentosas, que devido à presença de água e ao calor, funde-se superficialmente, formando uma pasta que é passada em uma peneira.

De acordo com o processo de obtenção do granulado, ele pode se apresentar com forma vermicular ou sensivelmente esférica. Os primeiros são constituídos por bastonetes mais ou menos dentados, e isso vai depender de por onde passou a massa que lhes deu origem, ou seja, por uma peneira ou por um disco perfurado.

2.4. Leito de Jorro

A tecnologia do leito de jorro tem evoluído significativamente desde a sua descoberta por Mathur & Gishler no século passado, ocupando um lugar relevante nas operações unitárias envolvendo contato entre um fluido e partículas sólidas. Esta técnica é aplicada com eficiência na secagem de materiais granulares, pastas e suspensões, granulação e recobrimento de partículas porque promove contato íntimo entre o fluido e partículas consideradas relativamente grandes ($d_p > 1 \text{ mm}$) que apresentam fluidização de baixa qualidade (ALSINA *et al*, 2006; LIMA, 1992; OLIVEIRA *et al*, 1999).

Ao invés de múltiplos orifícios para distribuição de gás, presentes no leito fluidizado, o leito de jorro apresenta uma coluna cônica e um orifício abaixo do cone por onde o gás é alimentado.

O leito de jorro mostrado na Figura 2.5, na forma convencional, consta de uma coluna cilíndrica de base tronco-cônica com injeção de gás, normalmente o ar, pela extremidade inferior da base, proporcionando a circulação das partículas sólidas em uma região central de alta porosidade chamada jorro, onde há o arraste pneumático das partículas e a formação no topo de uma fonte de sólidos que se espalham radialmente, e descem pelo espaço anular que envolve o jorro. Esta região anular é caracterizada pela baixa porosidade onde os sólidos em movimento descendente comportam-se como leito deslizante. A maioria das partículas sólidas retorna ao jorro pela região inferior da base tronco-cônica invertendo o sentido do movimento, deslocando-se de maneira ascendente, completando assim o movimento cíclico dos sólidos.

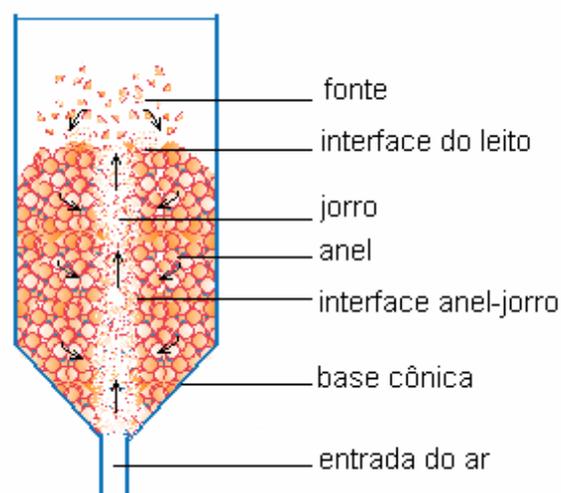


Figura 2.5 – Diagrama esquemático do leito de jorro convencional.

O gás é introduzido no leito pela base, através do orifício de entrada, com elevada velocidade superficial. Em função do aumento do diâmetro da coluna, a velocidade do gás cai, havendo uma desaceleração das partículas que ao atingirem o topo do leito se separam e caem. O tempo de contato das partículas com o ar quente é curto e o dano térmico é mínimo, embora as partículas possam circular no leito por um tempo suficiente para remoção de toda a umidade.

O movimento do sólido depende muito da razão do comprimento cone-cilindro. Em leitos com pequenos ângulos do cone, o fluxo tem forma muito semelhante a fluidização. O leito de jorro convencional apresenta algumas limitações, entre elas:

1. Elevada perda de carga antes de atingir o jorro estável;
2. Dimensões geométricas limitadas para uma operação eficiente;
3. Fluxo de gás limitado mais pelas exigências de estabilidade do jorro que pelas necessidades de transferência de calor e massa;
4. Faixa operacional limitada;
5. Capacidade limitada por unidade de espaço (devido aos limites sobre as dimensões do secador e à altura máxima de carga capaz de manter o jorro estável);
6. Dificuldade de mudança de escala.

Visando superar essas limitações, o leito de jorro convencional passou a sofrer modificações, surgindo diversos tipos de jorro, dentre os quais se podem destacar o leito de jorro cônico, muito usado nos países europeus (MATHUR & GISHLER, 1974). No Brasil, o jorro cônico tem sido estudado por vários pesquisadores, entre os quais estão Almeida *et al* (1993), Oliveira (1992) e Reyes *et al* (1997).

Em relação à geometria, além do convencional e cônico, vem sendo estudado, como uma possível solução para o problema da capacidade do leito de jorro tradicional, o leito bidimensional ou retangular no qual se pode citar Dias *et al* (2000) e Donida (2000).

Quanto ao mecanismo que promove o jorro, pode-se citar o pneumático, comumente utilizado nos leitos convencionais; o mecânico, onde o deslocamento das partículas é realizado por um transportador mecânico tipo parafuso; e o vibratório, cuja base cônica é flexível e vibra provocando o movimento do leito. Quanto à entrada do gás (mecanismo pneumático), que tanto pode ser o ar como outro gás ou vapor superaquecido, esta se dá na forma convencional através do orifício de entrada na base, com aeração complementar na região anular, com múltiplas entradas (diversos arranjos), ou combinadas com outros

mecanismos tipo mecânico e vibro-jorrado. Nos processos de secagem a vácuo, usa-se comumente o jorro vibratório.

Quanto às modificações internas sofridas pelo leito de jorro, com objetivo de superar as limitações já citadas, uma de grande destaque foi a introdução de um tubo central (tubo “draft”), separando a região do jorro da região do anel. Algumas vantagens desta configuração foram destacadas por Mujumdar (1989):

1. Pode ser aplicado a sólidos que possam ser arrastados pneumaticamente, numa larga faixa de tamanho e uniformidade de partículas;
2. Requerem menores diferenças de pressão para iniciar a circulação de partículas sólidas;
3. A altura e o diâmetro do leito podem ser alterados substancialmente;
4. Menores vazões de ar são requeridas para uma dada circulação de sólidos;
5. Independentemente do diâmetro da coluna, altura do leito tamanho das partículas, a taxa de recirculação de sólidos pode ser variada.

Entre as desvantagens, o autor cita:

1. Redução da mistura entre as partículas;
2. Projeto mais complexo;
3. Tendência a entupimento quando se inicia ou se encerra o movimento;
4. Menores taxas de transferência de calor e massa, devido à maior regularidade do movimento das partículas.

Clafin & Fane (1983) estudaram o leito de jorro com um tubo central na secagem e desinfecção térmica do trigo, observando um melhor controle no tempo de residência da partícula e maior economia térmica. Mas, a utilização dessa técnica limita necessariamente o fluxo de gás no anel. Segundo Berruti & Behie (1990), as informações disponíveis sobre a hidrodinâmica do leito de jorro com tubo central são bastante limitadas.

Outras variações referem-se ao leito de jorro múltiplo, ao tridimensional (transversal e triangular), ao de base plana com tubo central e ao dividido internamente por pratos e bandejas. O leito de jorro pode operar de forma contínua, intermitente ou em batelada.

2.4.1. Curvas características do leito de jorro

Para projetar um leito de jorro é necessário que se conheça previamente a altura máxima jorrável no leito e os parâmetros fluidodinâmicos: queda de pressão máxima, queda de pressão de jorro mínimo, velocidade de jorro mínimo e a caracterização do sistema particulado.

O mecanismo de transição do leito fixo para o jorro convencional pode ser mostrado na curva característica de queda de pressão em função da vazão do ar, mostrada na Figura 2.6, com as seguintes considerações:

1. Inicialmente, para pequenas vazões, o gás não perturba as partículas do sistema, apenas circula entre elas fazendo com que este se comporte como leito fixo;
2. Aumentando a vazão, as partículas que estão próximas ao orifício de entrada do gás, deslocam-se, surgindo uma cavidade acima desta região, circundada por uma camada sólida compacta, ainda mais resistente à passagem do gás, causando assim um aumento na queda de pressão no leito;
3. À medida que a vazão aumenta, a cavidade interna vai se alongando, havendo formação de um jorro interno, a queda de pressão continua aumentando até atingir um valor máximo (ΔP_M), no ponto B;
4. Quando a velocidade é aumentada acima do ponto B, o efeito do jorro interno é maior que o da camada sólida que limita a cavidade e a queda de pressão passa a diminuir ao longo de \overline{BC} ;
5. No ponto C, a quantidade de partículas deslocadas no núcleo central já é suficiente para provocar uma expansão do leito. Esta expansão pode ser acompanhada por expansões e contrações alternadas do jorro interno, resultando em instabilidade e flutuações na queda de pressão e, no caso de cargas mais profundas, fluidização de partículas na região adjacente ao jorro interno;
6. Um pequeno incremento na vazão do gás acima do ponto C, corresponde ao jorro incipiente, faz com que a queda de pressão caia até o ponto D, no qual o jorro aflora à superfície;

7. Com o aumento da velocidade além do ponto D, apenas aumenta a altura da fonte, sem que grandes alterações na queda de pressão sejam observadas.

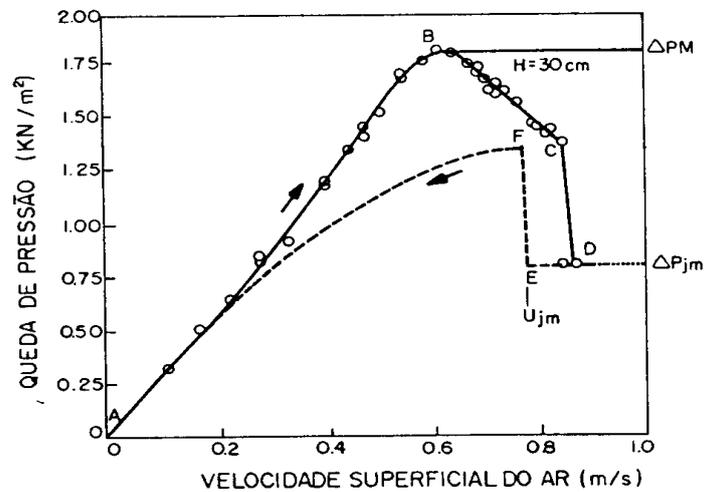


Figura 2.6 – Curva característica da queda de pressão (LAMA *al.*, 1961).

As velocidades nos pontos C e D, que correspondem respectivamente às velocidades de jorro incipiente e de início de jorro estável, não são reproduzíveis. Isto se dá, devido à instabilidade gerada pela ação da ruptura do jato através do leito. A velocidade possível de ser reproduzida é a obtida a partir do processo inverso, diminuindo lentamente a velocidade do gás até o ponto E, onde se observa a menor velocidade do gás (U_{jm}) com a qual se pode obter o jorro estável. Continuando a redução na velocidade do gás, a queda de pressão aumenta bruscamente até o ponto máximo F, localizado abaixo do ponto B. Uma diminuição da velocidade além deste ponto causa um declínio na queda de pressão ao longo de \overline{FA} .

A velocidade de jorro mínimo (U_{jm}) foi definida por Mathur & Epstein (1974) como sendo a menor velocidade para que o jorro exista. Este parâmetro depende das propriedades físicas do fluido e das partículas, como também da geometria do leito. A velocidade de jorro mínimo aumenta em leitos cônicos, com o aumento da altura do leito e com a diminuição do diâmetro da coluna cilíndrica. O diâmetro do orifício de entrada de ar, não tem grande efeito na velocidade de jorro mínimo.

A Tabela 2.1 mostra as correlações utilizadas neste trabalho para a velocidade de jorro mínimo.

Tabela 2.1 – Resumo das correlações para o cálculo da velocidade de jorro mínimo

AUTOR	Nº	Equação	Observação
MATHUR & GISHLER (1974)	2.1	$U_{jm} = \left(\frac{d_m}{D_c}\right) \left(\frac{D_i}{D_c}\right)^{\frac{1}{3}} \left[\frac{2gH(\rho_m - \rho_g)}{\rho_g} \right]^{\frac{1}{2}}$	$D_c = 5-10\text{cm}$ $\theta = 60^\circ$
ABDELRAZEK (1974)	2.2	$U_{jm} = \frac{1}{1,74} \left\{ \left(\frac{d_m}{D_c}\right) \left(\frac{D_i}{D_c}\right)^{\frac{1}{3}} \left[\frac{2gH(\rho_m - \rho_g)}{\rho_g} \right]^{\frac{1}{2}} - 0,25 \right\}$	$D_c = 5-10\text{cm}$ $\theta = 60^\circ$
BRUNELLO et alli (1974)	2.3	$U_{jm} = 0,0143d_m^{0,741} \cdot H^{0,592} \left[\frac{2gH(\rho_m - \rho_g)}{\rho_g} \right]^{\frac{1}{2}}$	

2.5. Recobrimento de Comprimidos

A aplicação de revestimentos a comprimidos é uma fase adicional no processo de fabricação dos mesmos, aumentando o custo do produto. Segundo Lachman *et al.* (2001) a decisão de revestir um comprimido baseia-se num ou em vários dos seguintes objetivos:

- a) mascarar o sabor, o cheiro ou a cor de um fármaco;
- b) conferir uma proteção física ou química ao fármaco;
- c) controlar a liberação do princípio ativo no comprimido;
- d) proteger o estômago de substâncias ativas;
- e) incorporar outro fármaco ou adjuvante na fórmula do revestimento para evitar incompatibilidades químicas ou para proporcionar uma libertação faseada do fármaco;
- f) para melhorar o aspecto numa perspectiva de marketing pela utilização de determinadas cores e por uma impressão que contrasta com a nova superfície.

Enquanto se aplica a suspensão de revestimento às partículas, estas circulam na bacia de revestimento ou, em cascata quando fluidizados no ar. Então, estes devem ser resistentes à abrasão e não podem lascas, de forma a tolerar o atrito intenso entre partículas ou, entre partículas e as paredes do equipamento de revestimento. A forma ideal das

partículas para revestimento é a esférica porque esta lhes permite rolar livremente na bacia de revestimento com um mínimo de contato entre eles. A pior forma é a cúbica que possui faces planas sobre as quais os materiais de revestimento se acumulam contribuindo para adesão dessas superfícies.

2.5.1. Processo de revestimento

Segundo Prista *et al.* (1995), designa-se por *drageificação* à operação farmacêutica de revestimento, sendo assim, os comprimidos revestidos é chamado de *drágeas*, qualquer que seja a espécie de envolvimento que possua. A evolução no processo de drageificação tem ocorrido no sentido de minimizar os gastos energéticos, automatizar os sistemas para diminuir o tempo total de revestimento e reduzir a intervenção do operador. Existem, praticamente, dois tipos de equipamentos para revestimento, que serão descritos a seguir.

1. Sistema de bacia convencional (Panela Rotatória):

Constituída por uma bacia de metal circular de 20 a 150 cm de diâmetro montada num certo ângulo sobre uma base (Figura 2.7). Gira sobre o seu eixo por impulsão de um motor, enquanto o ar aquecido é direcionado para dentro da bacia aplicado sobre o leito de comprimidos e a exaustão feita por meio de tubos. As soluções de revestimento são aplicadas manualmente sobre os comprimidos ou por aspersão do material de revestimento sobre o leito de comprimidos.

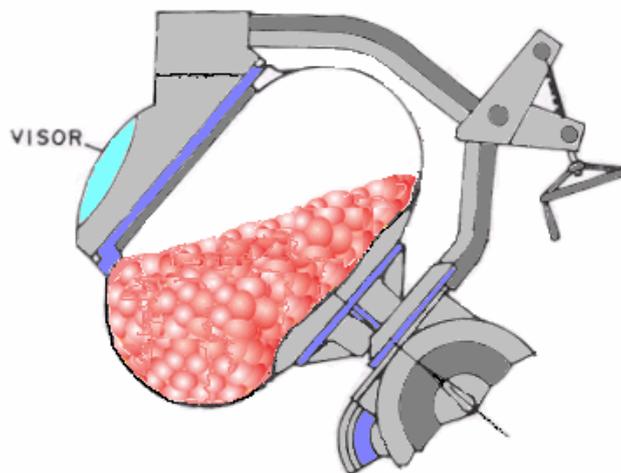


Figura 2.7 – Esquema de bacias de revestimento tradicionais

2. Sistemas de leito fluido ou processo Wüster:

Wüster, em 1953, patenteou um equipamento que utiliza suspensão a ar quente, bastante eficaz na secagem e eficiente no recobrimento (Figura 2.8). O princípio básico desse equipamento para recobrimento constitui de uma câmara com forma de coluna onde contém um leito de partículas movimentado pelo fluxo ascendente do ar de secagem.

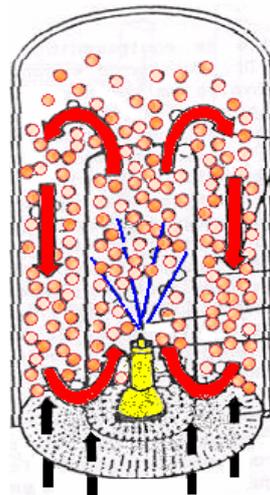


Figura 2.8 – Esquema do leito fluido (Wüster)

A solução de revestimento é aplicada a partir de um bico de aspersão localizado no fundo da câmara ou, são aspergidos na parte superior do leito de comprimidos que rolam em cascata, por bicos localizados na parte superior da coluna.

Outros equipamentos que se enquadram nesta categoria por se tratar de leitos fluidodinamicamente ativos são o leito de jorro e o leito fluidizado. Segundo Silva (2003) esses equipamentos já são utilizados nas indústrias farmacêuticas. Muitos pesquisadores têm estudado os leitos fluidodinamicamente ativos por se tratarem de um processo eficiente de recobrimento.

2.5.2. Tipos de recobrimento

Segundo Freire e Oliveira (1992) existem três principais tipos de recobrimento e podem ser classificados da seguinte forma:

Com suspensões aquosas à base de açúcar: processo baseado na utilização de água e açúcar como matérias-primas. Este processo apresenta alguns problemas como o aumento excessivo no peso da partícula recoberta, tempo prolongado de processamento, etc.

Por cristalização de materiais fundidos: Neste tipo de recobrimento o material é atomizado sobre as partículas no estado fundido e geralmente não se utilizam solventes. Ao contrário dos outros processos, não é fornecido calor ao sistema, e sim, retirado calor para que o material fundido se solidifique sobre a partícula.

Por filme: Este tipo de revestimento surgiu a partir da drageificação, como forma alternativa, para solucionar os problemas decorrentes de outras técnicas de recobrimento. Esta operação consiste na deposição de uma membrana fina e uniforme sobre a superfície das partículas. A suspensão de recobrimento é atomizada sobre o leito de partículas através de um dos equipamentos descritos acima, sendo que, o recobrimento realizado em leitos fluidodinamicamente ativos possui parâmetros de processo diferentes se comparada à bacia de recobrimento tradicional. Na Figura 2.9 observa-se, esquematicamente, como ocorre o revestimento por filme.

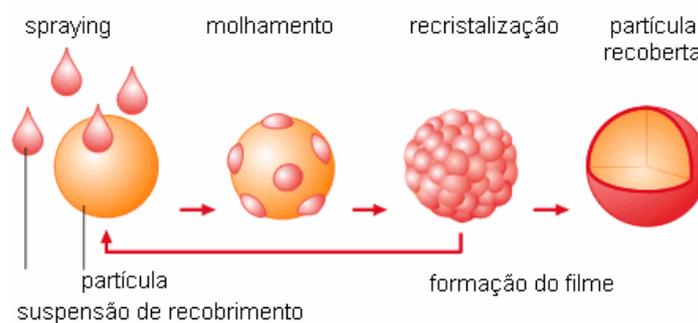


Figura 2.9 - Recobrimento por filme

Os principais componentes de uma formulação para revestimento por filme são: um polímero, um plastificante, corantes, opacificantes e um solvente. Ao longo dos últimos 40 anos um número elevado de polímeros tem sido avaliado e utilizado comercialmente para revestimento de comprimidos. Os mais utilizados são aqueles derivados de celulose (acetato ftálico de celulose e hidroxipropil metil celulose) e como forma alternativa, utilizam-se alguns acrílicos copolímeros do ácido metacrílico e do metacrilato de metila.

A principal função do solvente é dissolver ou dispersar os polímeros e outros aditivos e transportá-los para a superfície do substrato. Os solventes mais utilizados, isoladamente ou em combinação são: a água, o etanol, o metanol, o isopropanol, o clorofórmio, a acetona,

a metil-etil-cetona e o cloreto de metileno. A adição de um plastificante na formulação modifica a qualidade do filme, pois altera a flexibilidade do polímero, a força tensil, ou as propriedades de adesão do filme resultante. Os plastificantes usados mais freqüentemente são os óleos de rícino, o propileno-glicol, a glicerina, polietileno-glicóis de baixa massa molecular (200 a 400) ou tensoativos (polissorbitatos, ésteres do sorbitano e ésteres de ácidos orgânicos).

Os corantes são adicionados para proporcionarem uma cor e um aspecto próprio à forma farmacêutica. Os mais utilizados são os certificados para alimentação e cosmética. São produtos sintéticos ou vernizes corados, sendo que os vernizes tornaram-se a escolha para revestimentos por se conseguir colorações mais reprodutíveis e estáveis. Também são utilizados corantes inorgânicos (sais de ferro) e corantes naturais (flavinas, antocianinas, ácido carmínico).

Os opacificantes são substâncias inorgânicas que conferem à solução de recobrimento um leque alargado de cores e melhoram o recobrimento. Podem proporcionar um recobrimento branco ou mascararem a cor original da partícula a ser recoberta. São mais baratos que os corantes, e na prática é necessária menos quantidade de corante quando se usam opacificantes. O mais usado é o dióxido de titânio.

2.5.3. Materiais usados nos filmes de recobrimento

Segundo Lachman (2001), um material ideal para recobrimento deve ter as seguintes propriedades:

1. Solubilidade no solvente selecionado para a preparação.
2. Solubilidade necessária para o uso pretendido.
3. Capacidade para produzir um produto com bom aspecto.
4. Estabilidade na presença de calor, luz, umidade, ar e do substrato a ser revestido. As propriedades do filme não devem alterar com o envelhecimento.
5. Não deve possuir cor sabor ou cheiro.
6. Compatibilidade com os aditivos mais freqüentes usados em revestimentos.
7. Não ser tóxico nem possuir atividade farmacológica e ser fácil de aplicar às partículas e comprimidos.
8. Resistência à fratura constituindo uma barreira adequada à umidade, a luz, ao cheiro ou contra a sublimação do fármaco, sempre que desejável.

9. Não contribuir para a formação de barreiras ou enchimento de superfícies de comprimidos gravados pelo polímero de revestimento.
10. Capacidade de ser impresso num equipamento de alta velocidade.

Dos materiais disponíveis para recobrimento, nenhum reúne todas estas propriedades. Então, cabe a quem for fazer uso destes materiais desenvolverem uma formulação que tenha as propriedades desejadas para o caso específico.

Os polímeros de revestimento são classificados em não gastro-resistentes ou gastro-resistentes.

Materiais gastro-resistentes: este tipo de revestimento é utilizado quando se quer que o comprimido não desagregue no estômago, mas que seja facilmente desagregado no intestino. Drágeas nestas condições resistem pelo menos 2 horas em contato com o estômago, devendo desagregar ao fim de 1 hora no intestino.

Algumas das razões mais importantes para este tipo de revestimento são:

1. Proteger fármacos que se decomponham em meio ácido, tais como, enzimas e alguns antibióticos;
2. Prevenir mal estar gástrico e náusea devido à irritação provocada pelo fármaco;
3. Administrar fármacos pela ação local nos intestinos;
4. Administrar fármacos preferencialmente absorvidos no intestino delgado como local preferencial de absorção e na sua máxima concentração possível;
5. Proporcionar um componente de uma forma retardada em comprimido de ação rápida.

Para ser considerado ideal, um revestimento gastro-resistente deve possuir as seguintes propriedades:

1. Resistência aos meios gástricos;
2. Ser susceptível ou permeável ao meio intestinal;
3. Compatibilidade com a maioria dos componentes da solução de recobrimento e aos substratos dos fármacos;
4. Estabilidade quando puro ou em soluções de recobrimento;
5. Formar um filme contínuo;
6. Não serem tóxicos;
7. Custo reduzido;
8. Facilidade de aplicação;

9. Poderem ser impressos ou que o filme possa ser aplicado a comprimidos gravados.

Os formuladores têm à sua escolha uma grande quantidade de polímeros gastro-resistentes para uso em recobrimento, sendo que, apresentam propriedades diferentes: alguns são resistentes à água ou sensíveis ao pH, outros são digeridos ou emulsificados pelos líquidos intestinais e alguns intumescem lentamente fraturando-se quando solvatados. Para alcançar o objetivo pretendido, muitos formuladores obtêm uma combinação dos atributos mencionados utilizando dois ou mais materiais.

Entre os materiais usados para recobrimento gastro-resistentes, pode-se citar os polímeros acrílicos que possuem a vantagem de permitir um teor de sólidos de 20% ou mais permitindo diminuir a quantidade de água aplicada ao leito e o tempo de processo. Existem duas formas desse polímero disponíveis que são Eudragit L e a Eudragit S. Ambas são solúveis em meio intestinal a pH seis ou sete, respectivamente. O Eudragit L encontra-se disponível como uma solução orgânica (isopropanol), numa forma sólida ou, numa dispersão aquosa. O Eudragit S só está disponível como solução orgânica ou no estado sólido.

2.5.4. Recobrimento de partículas em leito de jorro

A seguir são apresentados alguns trabalhos que falam a respeito de recobrimento de partículas em leito de jorro.

Oliveira (1992) recobriu partículas quase esféricas de alumina porosa ($d_p = 3,9 \text{ mm}$) com suspensão de sacarose, talco e água em leito de jorro cônico cilíndrico. Um atomizador foi instalado na entrada do leito e a suspensão de recobrimento foi alimentada concorrente com o ar do jorro. A taxa do aumento de massa da partícula e o coeficiente de adesão foram determinados em função da temperatura do ar de entrada do jorro, e da razão vazão mássica da suspensão pela vazão mássica total do ar. Uma expressão para o crescimento das partículas baseada em um balanço global de massa foi sugerida. As principais conclusões foram que a taxa do aumento de massa da partícula e o coeficiente de adesão não sofreram influência da temperatura no intervalo estudado. Com relação ao produto final, obteve-se uniformidade, resistência mecânica e distribuição de massa log normal.

Ayub (1993) estudou a transferência de calor fluido partícula, a taxa de crescimento da partícula e a eficiência do processo no recobrimento de comprimidos em um leito de jorro bidimensional. Verificou-se uma relação linear de crescimento da partícula com o tempo.

Nas condições estudadas a temperatura não apresentou influência significativa na taxa de crescimento, apresentando uma boa circulação dos comprimidos levando a um recobrimento uniforme e alta taxa de crescimento e eficiência do recobrimento sendo considerado satisfatório por observação visual, com boa adesão.

Este mesmo autor, em 1997, desenvolveu uma unidade experimental para o revestimento de uréia com enxofre verificando quantitativamente a relação entre a qualidade do produto e as seguintes variáveis: temperatura do ar de jorro, vazão do enxofre e vazão do ar de atomização. Avaliou-se a cinética de crescimento da uréia e a eficiência do processo. Um atomizador de duplo fluido com mistura interna foi instalado na base do leito, e o enxofre liquefeito foi atomizado em concorrente com o ar de jorro. Determinou-se que a vazão de enxofre é estatisticamente significativo para o crescimento cinético.

Parada (1994) utilizou um leito de jorro de seção quadrada para recobrir partículas de alumina porosa com uma suspensão de açúcar, talco e água destilada. A suspensão de recobrimento foi alimentada por um atomizador pneumático instalado na parte inferior do leito. Variando o ângulo interno da base, a massa inicial de partículas, e a vazão do ar obteve-se um produto uniforme e mecanicamente resistente.

Ataide (1996) desenvolveu uma unidade experimental para investigar a cinética de crescimento de comprimidos durante a operação simultânea de recobrimento e secagem do filme depositado sobre o sólido. Avaliou os efeitos dos seguintes parâmetros: altura estática do leito e vazão de suspensão de recobrimento, sobre a taxa de crescimento das partículas estudadas, tanto para o leito de jorro como para o leito jorro-fluidizado. Definiu uma expressão teórica para a estimativa do incremento médio de massa seca do grânulo, para as geometrias cone cilíndricas, levando em conta a eficiência de recobrimento e obtendo uma correlação para a mesma.

Onimaru (1996) verificou a influência do diâmetro do jorro e forma da partícula, assim como a influência dos equipamentos: drageadeira, leito de jorro cônico retangular e cilíndrico, no processo de recobrimento de partículas de alumina na forma elipsóide de revolução e lenticular. A solução de recobrimento a base de sacarose, talco e água foram alimentados por um atomizador acoplado ao topo da coluna e, para a drageadeira, uma pistola de pintura. Como critério para avaliação do desempenho do equipamento e a verificação da forma da partícula utilizou-se a eficiência de adesão, além da qualidade visual da película recobridora. Os resultados obtidos mostraram a influência das variáveis para o leito de jorro enquanto que na drageadeira apenas a forma da partícula apresentou influência no processo de recobrimento.

Taranto (1996) estudou o regime de operação em leito de jorro e o recobrimento de soja, milho e placebos em leito de jorro bidimensional. Para isso estudou a transferência de calor gás-partícula, para o processo de revestimento, e o estudo da cinética de crescimento de partículas e eficiência do processo em leitos de jorro bidimensionais utilizando-se placas internas (draft plates). Ajustou correlações para a estimativa dos valores dos coeficientes de transferência de calor, a partir dos dados experimentais, e também para a eficiência do processo.

Vieira e Rocha (2004) estudaram a influência do grau de saturação na fluidodinâmica do leito de jorro durante o processo de recobrimento de partículas de ABS® (d=2,90 mm), placebo (d=5,54 mm) e esferas de vidro (d=2,27 mm). A temperatura de secagem do leito foi de 60°C, pressão de atomização de 20 psig, vazão de suspensão de 12,5 a 22 cm³/min. Utilização como suspensão de recobrimento solução aquosa a base de hidroetilcelulose (HEC). Os autores obtiveram eficiência de 93 % e crescimento de partículas de 2,89 %. Partículas com superfícies mais uniformes e esféricas apresentaram maior eficiência. O placebo por absorver maiores umidades suporta mais umidade sem provocar instabilidade no leito.

Almeida *et al.* (2005) avaliaram o recobrimento de sementes de brócolos em leito de jorro, utilizando uma suspensão aquosa de hidróxi-etil-celulose e determinaram quantitativamente o efeito das variáveis operacionais: temperatura do ar de jorro, pressão de atomização e vazão de suspensão, sobre as variáveis dependentes: poder de germinação, envelhecimento acelerado e velocidade de germinação em solo. Concluíram que: não houve diferença pronunciada na germinação, envelhecimento acelerado das sementes e velocidade de germinação em solo entre sementes recobertas e não recobertas; é possível recobrir sementes de brócolos com hidróxi-etil-celulose, em leito de jorro, sem prejuízo à qualidade fisiológica das sementes; a superfície das sementes recobertas apresentou distribuição e dispersão satisfatória do polímero; houve recobrimento uniforme e aspecto homogêneo.

Paulo Filho *et al.* (2006) aplicou um modelo matemático usando equações de balanço populacional no processo de recobrimento em batelada de partículas de vários tamanhos. Os resultados foram comparados com dados experimentais obtidos no leito de jorro em escala de laboratório. As variáveis estudadas foram: temperatura do ar de jorro, vazão de suspensão e pressão de atomização sobre a eficiência do processo e taxa de crescimento. Como resultado os autores observaram uma eficiência de processo de 76 a 99 % e que o filme tinha aspecto uniforme sem formação de aglomerados. A técnica do balanço populacional foi útil para modelar o processo de recobrimento dessas partículas. Com

relação ao crescimento de partículas para os diversos tamanhos, foram identificados desvios de 8 % comparados aos valores experimentais.

2.6. Dissolução de medicamentos

Marcolongo (2003) define dissolução de forma simplificada como sendo um processo pelo qual um fármaco é liberado de sua forma farmacêutica e se torna disponível para ser absorvido pelo organismo.

Segundo Aguiar *et al.* (2005) a absorção de fármacos, a partir de formas farmacêuticas sólidas administradas por via oral, depende de sua liberação e dissolução nas condições fisiológicas e permeabilidade das membranas. Com base nestas considerações, pode-se afirmar que a dissolução *in vitro* é uma etapa importante para prever o desempenho *in vivo* do medicamento.

Entende-se como perfil de dissolução a relação entre a porcentagem de fármaco dissolvido em função do tempo e consiste numa técnica relativamente rápida e barata para avaliar formas farmacêuticas sólidas antes do teste clínico.

O meio de dissolução utilizado nos testes *in vitro* deve ser tal que simule condições gástricas e/ou intestinais, dependendo da informação que se deseja. A análise da quantidade liberada, durante o teste de dissolução, geralmente é feita por cromatografia (HPLC) ou espectrofotometria.

Segundo Nitz (2006), a funcionalidade da operação de recobrimento na indústria farmacêutica está geralmente associada ao perfil de liberação do composto ativo do medicamento. O filme ou película que recobre os grânulos funcionam como uma barreira ao transporte de massa, proporcionando certa característica de dissolução da droga. Em alguns casos deseja-se obter produtos em que a liberação seja imediata. Em outros produtos uma liberação prolongada e pH-independente e, existem os casos em que se deseja atribuir gastro-resistência à dosagem, de modo que a absorção ocorra apenas no intestino. É indispensável que estudos que tratam de desenvolvimento de produtos recobertos e processos de recobrimento venham acompanhados de avaliações do perfil de dissolução do fármaco.

3. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

3.1. Materiais Utilizados

3.1.1. Extrato seco de quebra pedra (*Phyllanthus niruri* L.)

O extrato seco de quebra pedra (*Phyllanthus niruri* L.) foi adquirido na YOD Comércio de Produtos Naturais LTDA, apresentando-se como um pó fino de coloração parda clara, odor característico e higroscópico. Para obtenção do extrato, conforme informação do fabricante foi utilizada a planta inteira e água como solvente para extração. O extrato seco foi produzido no spray dryer. Testes realizados no Laboratório de Controle de Qualidade YOD indicam uma umidade de 5,75%. Com relação à análise microbiológica, a contagem total de bactérias, fungos e leveduras foram menores que 10 UFC/g. O laudo emitido considerou o produto aprovado, encontrando-se dentro das especificações.

3.1.2. Suspensão de recobrimento

As partículas de grânulos de extratos fitoterápicos foram recobertas por atomização da suspensão polimérica à base de Eudragit® contendo 12 % de sólidos em suspensão utilizando o leite de jorro. Esta suspensão foi escolhida com base no trabalho realizado por Silva (2003) que utilizou à mesma formulação no recobrimento de MICROCEL em leite fluidizado, obtendo um recobrimento total das partículas com aspecto estético agradável. A Tabela 3.1 apresenta a formulação da suspensão.

Cada um dos componentes da suspensão possui uma função específica. O polietileno glicol – PEG 6000 e o citrato de trietila são plastificantes, ou seja, dão flexibilidade à película para suportar as tensões mecânicas; o talco e o estearato de magnésio têm a função de agentes de separação e alisamento de forma a reduzir a aglutinação da película ao secarem, além disto, o estearato de magnésio ainda possui a função de diminuir a tensão superficial da suspensão facilitando o espalhamento da mesma sobre a partícula; o dióxido de titânio é o opacificante, ele fornece ao revestimento uma coloração uniforme que impede que o núcleo seja visualizado; por fim o corante é utilizado para dar cor e boa aparência às partículas recobertas.

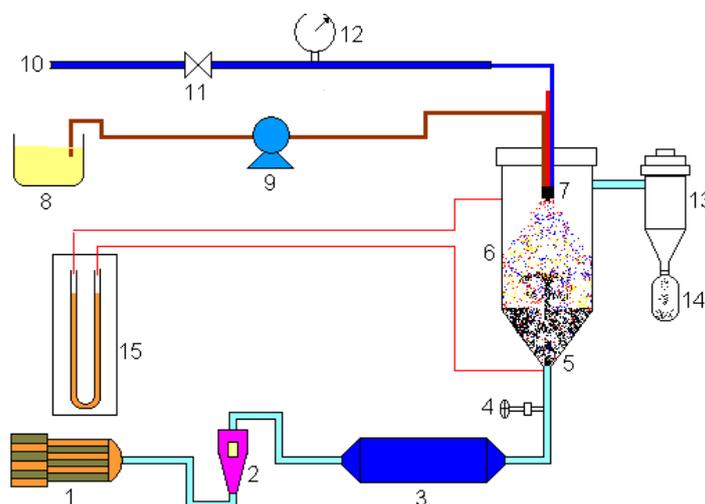
Tabela 3.1 – Composição da suspensão de recobrimento

Reagentes	(%) em massa
Eudragit®	16,7
PEG 6000	0,75
Citrato de trietila	0,50
Estearato de magnésio	1,00
Talco	2,75
Dióxido de titânio	1,20
Corante	0,80
Água	76,30

Fonte: Silva, 2003.

3.2. Equipamento Experimental

O secador de leito de jorro utilizado no processo de recobrimento é mostrado na Figura 3.1. O leito é constituído de uma base cônica de acrílico, com ângulo interno de 60°, acoplada a uma coluna cilíndrica também em acrílico, com diâmetro interno de 15 cm e 45 cm de altura. O diâmetro do orifício de entrada é de 3,0 cm.



LEGENDA

1. Soprador	6. Coluna	11. Válvula
2. Rotâmetro	7. Atomizador	12. Manômetro Bourdon
3. Aquecedor	8. Reservatório da suspensão	13. Ciclone
4. Válvula	9. Bomba peristáltica	14. Coleta de pó
5. Entrada do leito	10. Linha de ar comprimido	15. Manômetro diferencial

Figura 3.1 – Esquema experimental do secador de leito de jorro

O ar de secagem é fornecido ao sistema por um soprador (1) aquecido por um conjunto de resistências (3). A vazão do ar na entrada é medida por um rotâmetro (2) e controlada por uma válvula (4). A pressão dentro do leito é medida por um manômetro diferencial em U (15). A suspensão de recobrimento (8) é transportada por uma bomba peristáltica (9) até o bico atomizador de duplo fluido (7) e uma linha de ar comprimido (10) fornece ar ao bico atomizador sendo, a pressão do ar medida por um manômetro de Bourdon (12) e a vazão controlada por uma válvula (11).

Na Figura 3.2 podem ser observados o sistema experimental e os periféricos. Observa-se que abaixo do reservatório da suspensão há um agitador magnético, pois a suspensão a base de Eudragit[®] não pode ser submetida à agitação mecânica, pois o material sofre mudanças no seu comportamento reológico devido às tensões de cisalhamento, resultando num produto com aspecto gelatinoso que não pode ser utilizado no processo de recobrimento por gerar problemas no transporte e atomização (SILVA, 2003).

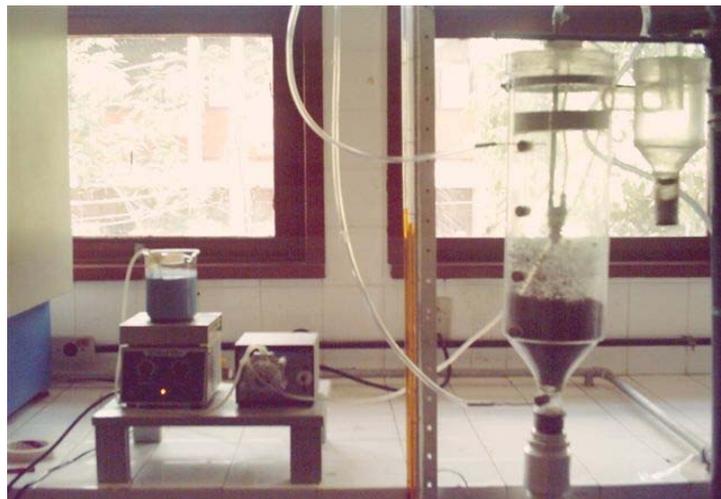


Figura 3.2 – Sistema experimental do secador de leito de jorro

3.2.1. Sistema de atomização

O ar utilizado no sistema de atomização foi fornecido por um compressor SCHULTZ de 2 estágios modelo MSV 20/350 de 854 cilindradas com potência de 5 CV, deslocamento de 572 L/min e pressão máxima de 175 lbf/in². A linha possui um diâmetro interno de 3/4 polegadas e pressão de atomização medida através de um manômetro de Bourdon em kg/cm² (bar).

A suspensão de recobrimento, localizada em um becker de 600 ml e submetida à agitação magnética, é bombeada até o bico atomizador por meio de uma bomba peristáltica Masterflex, modelo L/S 72200-20. A suspensão de recobrimento é conduzida ao bico por uma mangueira de silicone de diâmetro interno de 1,6 mm. A bomba é ajustada para fornecer a vazão de suspensão desejada.

A suspensão quando entra em contato com o ar comprimido, é atomizada, produzindo um jato de aspensão de gotículas finamente divididas. O tamanho dessas gotículas dependerá da vazão e da pressão de ar. Segundo Silva (2003), outros fatores que afetam o tamanho das gotículas são viscosidade e tensão superficial da suspensão de recobrimento, o modelo do bico atomizador e o ângulo do jato formado na saída do bico.

O bico atomizador utilizado é de duplo fluido (Figura 3.3), com jato redondo e mistura interna. O modelo escolhido foi SU12, adquirido da Spraying Systems, com capacidade de 5 a 61 mL/min e 69 a 400 kPa para vazão e pressão, calibrada para água, fornecendo a mais fina graduação de atomização para determinada vazão e pressão.

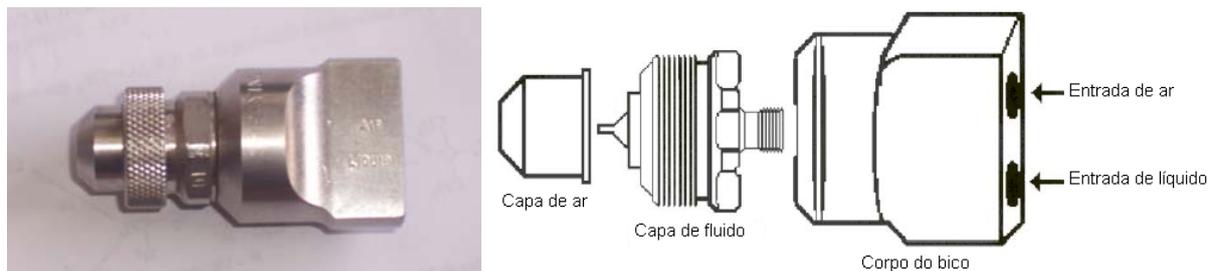


Figura 3.3 – Bico atomizador a ar

3.2.2. Especificação da linha de ar de jorro

Um soprador radial marca EBERLE, modelo S 100 L2, com 4 CV de potência fornece o ar necessário para jorrar as partículas. A medida da vazão é feita por um rotâmetro localizado na linha do ar de jorro, com uma faixa de leitura entre 0 e 400 m³/h.

3.2.3. Equipamentos periféricos e instrumentação

- Agitador de peneiras marca CONTENCO-Pavitest, com marcador de tempo;
- Agitador magnético Nova Ética modelo 113;

- Agitador magnético;
- Anemômetro digital, MOD. AM 4201 marca LUTRON, com sensor tipo hélice de baixa fricção, para medidas de velocidade do ar, com precisão de 0,1;
- Balança Mettler PC 440, capacidade 0,440Kg, com precisão de leitura de 0,001g, fabricada pela Mettler Instrument, AG, Suíça, para acompanhar a cinética do arraste das partículas finas;
- Balança AND, capacidade 210g, com precisão de leitura 0,0001g, fabricada pela A & D Company Limited – Japão;
- Bomba peristáltica da Masterflex, Modelo 77200-20;
- Ciclone, construído em PVC, para coletar o pó baseado na configuração LAPPLE;
- Compressor radial, marca EBERLE, modelo S 100 L2;
- Cronômetro marca Gallempkanp, referência TKM 340 Y;
- Estereomicroscópio Olympus SZX9 com câmara Olympus U-TVO 5XC acoplado a um sistema de aquisição de imagem – ScanPro;
- Estufa com renovação e circulação de ar, modelo MA 035, fabricada pela Marconi;
- Estufa de secagem e esterilização, modelo 315 SE, fabricada pela FANEM;
- Higrômetro / Termômetro, modelo HT-3003 com medidores de umidade relativa entre 10 e 95% e temperatura de 0 a 50°C fabricado pela LUTRON, com precisão de 0,1;
- Manômetro diferencial tipo tubo em “U”, cujo líquido manométrico é óleo com densidade igual a 870,0 kg/m³, para medidas de pressão.
- Termômetro de mercúrio Incoterm.

3.3. Metodologia

3.3.1. Preparação dos grânulos

Para a realização dos ensaios de recobrimento, em leite de jorro convencional, fez-se uma granulação do extrato, devido ao tamanho da partícula ser muito pequeno para jorrar. A granulação do extrato seco de quebra-pedra consistiu em duas etapas:

1. Fase úmida: misturou-se 75% de extrato e 10% de PVP-K30. Passou-se a mistura de pós em peneiras por duas vezes para garantir a homogeneização. Com 15% do PVP-K30 que foi reservado preparou-se uma solução com álcool etílico que era mantida sob agitação até total mistura do pó com o álcool. O pó homogeneizado foi

sendo umedecido lentamente com a solução até obter a consistência desejada. Em seguida passou-se essa mistura na peneira com abertura de 3,35 mm.

2. Fase de secagem: a mistura foi pré-seca por 20 minutos em estufa com circulação de ar à temperatura de 60°C. Com a mistura ainda úmida, passou-se novamente na peneira utilizando malha com abertura de 3,35 mm. Deixou-se secar durante 24 horas em estufa a 40°C. O material obtido foi peneirado para determinação granulométrica do produto.

3.3.2. Caracterização das partículas

A caracterização do extrato fitoterápico seco foi realizada em duas etapas: Inicialmente, na matéria-prima adquirida, ou seja, no extrato fitoterápico bruto e na segunda etapa, também com o extrato bruto, mas após a granulação do mesmo. Esta granulação se faz necessária devido ao tamanho da partícula que é muito pequena e não é adequada à dinâmica do leito de jorro. As seguintes determinações foram realizadas:

Distribuição granulométrica: foi realizada por análise de peneiras, que consiste em colocar uma massa conhecida de material em um conjunto de peneiras de abertura conhecida, com agitação mecânica, e após 10 minutos medir a massa em cada uma das bandejas que formam o conjunto. Nos ensaios realizados nesse trabalho foram utilizadas as peneiras Tyler 100, 115, 150, 170 e 400 para o pó de extrato de quebra pedra, e para os grânulos, utilizou-se Tyler 4, 6, 8, 10 e 14.

Densidade aparente do leito, densidade das partículas e porosidade: A densidade aparente do leito de extrato bruto e leito de grânulos de quebra pedra foram realizadas pela determinação da massa contida num recipiente de volume conhecido. Para densidade das partículas utilizou-se o método do deslocamento de volume, onde o líquido utilizado foi o óleo de soja. Antes de submetidos à análise, as amostras permaneceram em estufa por 24 horas a 105°C, com o objetivo de eliminar toda umidade do extrato e grânulos. Para o cálculo da porosidade do leito estático empregou-se a Equação 3.1:

$$\varepsilon = 1 - \frac{\rho_{ap}}{\rho_p} \quad (3.1)$$

Onde: ρ_{ap} é a densidade aparente e ρ_p é a densidade da partícula.

Esfericidade: Uma característica física importante no processo que envolve o leito de jorro é a esfericidade do grânulo. O cálculo da esfericidade baseou-se na projeção do diâmetro médio geométrico do comprimento (d_1), largura (d_2) e espessura (d_3) das áreas maior e menor, sendo dada pela Equação 3.2:

$$\varphi = \frac{(d_1 \cdot d_2 \cdot d_3)^{1/3}}{d_1} \quad (3.2)$$

Ângulo de repouso: O ângulo de repouso é uma propriedade física importante para o estudo da escoabilidade do leito de partículas. O ângulo de repouso de um sólido granular é o ângulo formado pela superfície da pilha de material com a horizontal. Este parâmetro foi medido através do equipamento mostrado na Figura 3.4, constando de uma superfície plana horizontal onde é colocada a amostra, em seguida este plano é inclinado gradativamente até que ocorra o escoamento do material da superfície. Neste momento lê-se o ângulo formado com a horizontal.



Figura 3.4 – Plataforma para medida de ângulo de repouso

3.3.3. Ensaio fluidodinâmicos em leito de jorro

Inicialmente foram realizados ensaios fluidodinâmicos do leito de jorro contendo grânulos de extrato seco de quebra-pedra, avaliando-se a estabilidade do leito frente a diferentes condições operacionais relativas à vazão do ar, carga do material a ser recoberto, vazão de suspensão e temperatura do leito. Estes testes tiveram o objetivo de definir as

condições de operação de trabalho para realização dos ensaios de recobrimento, sendo indispensável na escolha da faixa operacional para definição da matriz de planejamento experimental.

3.3.3.1. Fluidodinâmica do leito

Para realização dos ensaios fluidodinâmicos foram utilizados grânulos de quebra pedra em três tamanhos diferentes: Tyler 6, 8 e 10, cujos diâmetros médios são 3,35, 2,36 e 1,7 cm, respectivamente. Estes ensaios foram realizados seguindo a metodologia descrita:

Inicialmente, foram introduzidos no secador os grânulos de quebra pedra na quantidade desejada, ou seja, carregava-se a coluna com 0,3, 0,5 e 0,7 kg de grânulos de quebra pedra, correspondente a altura do leito estático de 10, 12 e 14 cm, respectivamente. Essa quantidade corresponde a 8 cm da parte cônica e o restante na parte cilíndrica. Com a válvula que controla a entrada de ar no leito fechada, acionava-se o compressor, aumentando gradativamente a vazão do gás e registrando-se a queda de pressão correspondente. No momento da formação do jorro interno, registrava-se a queda de pressão máxima ΔP_M e atingida a estabilidade, anotava-se a queda de pressão de jorro estável ΔP_{jm} . Este procedimento foi realizado até a abertura total da válvula controladora da velocidade do ar. Quando alcançado este ponto fazia-se o procedimento inverso, variando cuidadosamente a vazão do ar para obtenção da curva de retorno. No momento que era observado o menor valor da velocidade em que ainda verificava-se a formação da fonte foi registrado a velocidade de jorro mínimo U_{jm} e prosseguia-se o experimento até interrupção completa do fluxo de gás. Foi determinada a perda de carga no leito vazio e subtraída a perda de carga no distribuidor do ΔP total na determinação da queda de pressão do leito. Além da queda de pressão, medidas de altura de fonte e do anel foram determinadas por meio de uma régua graduada.

3.3.3.2 Influência do ar de atomização na fluidodinâmica do jorro

As condições de trabalho para o recobrimento foram determinadas através do estudo da influência do ar de atomização sobre a fluidodinâmica da partícula com o objetivo de estabelecer as condições adequadas de jorro e velocidade de operação.

Este estudo foi realizado com carga de grânulos igual a 0,5 kg, ocupando aproximadamente 4 cm da parte cilíndrica do leito, sendo essa massa escolhida porque apresentou melhores condições de jorro nos ensaios anteriormente descritos. As pressões de atomização utilizadas foram 0,5; 1,0 e 1,5 bar e, partículas de tamanho 6, 8 e 10 na classificação Tyler, totalizando 9 ensaios. O bico atomizador foi posicionado a 1 cm da superfície do leito. Segundo Silva (2003), a expulsão das gotículas do leito, pelo ar de atomização é causada por uma altura maior do bico e, pode favorecer a secagem da suspensão antes mesmo desta entrar em contato com as partículas, diminuindo a eficiência do processo. Mas, se o bico estiver muito próximo à superfície do leito, pode ocorrer o encharcamento do mesmo, favorecendo a formação de aglomerados. A altura do bico foi escolhida de acordo com testes preliminares (SOUZA *et al.*, 2006).

Nestes ensaios, o procedimento utilizado foi o mesmo descrito no item 3.3.3.1., a diferença é que a válvula de controle do ar de atomização estava aberta nas diversas pressões anteriormente relatadas. Com a obtenção desses dados foi possível construir as curvas de queda de pressão em função da velocidade do ar e ver o efeito do ar de atomização sobre a fluidodinâmica do leito de jorro com grânulos de quebra pedra.

3.3.4 Testes preliminares de recobrimento

Os testes preliminares tiveram como objetivo estudar o desempenho do recobrimento de grânulos do extrato fitoterápico seco de quebra-pedra em leito de jorro observando-se a influência da velocidade do ar de secagem e da carga sobre o desempenho do recobrimento (ARAÚJO *et al.*, 2006).

Estes ensaios de recobrimento foram realizados com cargas de 300, 400 e 500 g do extrato de quebra - pedra granulado e com velocidades do ar de secagem de 0,64; 0,68 e 0,76 m/s, de acordo com o planejamento fatorial de $2^2 + 3$ repetições no ponto central tendo como variáveis de entrada a carga de partículas e a velocidade do ar de secagem, e como resposta a eficiência do recobrimento, o crescimento da partícula e taxa de evaporação. Em todos os ensaios permaneceram fixas as seguintes variáveis do processo: pressão de atomização, 1bar; vazão da suspensão de recobrimento, 9 g/min; temperatura do ar de secagem, 60°C; altura do bico atomizador em relação à superfície do leito, 1 cm. Inicialmente o compressor era ligado com o leito vazio para que o ar de secagem fosse aquecido até a temperatura desejada de 60°C. Quando a temperatura encontrava-se estabilizada, desligava-se o compressor para que a carga fosse colocada no leito. Em

seguida, ligava-se novamente o compressor e a velocidade do ar era ajustada até ser obtido o valor desejado. Atingido um jorro estável na velocidade requerida, iniciava-se o processo de atomização da suspensão de recobrimento sobre o leito de partículas, com alimentação contínua. Após aproximadamente 50 minutos de recobrimento, em todos os ensaios, desligava-se a bomba peristáltica e as partículas permaneciam jorrando por 15 minutos para diminuir a umidade das mesmas e facilitar a retirada do material do leito. Posteriormente desligava-se o conjunto de resistências e o compressor, respectivamente. Por fim pesavam-se os grânulos recobertos e a suspensão, e retiravam-se amostras para o cálculo da umidade.

Na Tabela 3.2 pode ser visto o nível codificado e real das variáveis de entrada que foram utilizadas nos experimentos.

Tabela 3.2 – Variáveis independentes e seus níveis para o planejamento experimental (testes preliminares)

Variáveis Independentes	Níveis		
	-1	0	+1
Velocidade do ar (m/s)	0,64	0,68	0,76
Carga de partículas (g)	300	400	500

Durante os ensaios preliminares, observou-se que o processo de recobrimento poderia ser conduzido com alimentação contínua da suspensão de recobrimento para vazões de suspensão de 9,0 g/min. Para avaliar melhor a influência da vazão de suspensão estabeleceu-se que esta vazão seria o valor central para o estudo da influência da mesma. Também foi definido nos ensaios iniciais a altura do bico atomizador em relação a altura do leito de partículas. Devido à pequena expansão observada no leito quando este encontrava-se em condições de operação, foi possível operar com uma distância do bico de 1 cm com relação ao leito fixo, minimizando as perdas da suspensão por arraste ou por deposição nas paredes da coluna.

3.5. Planejamento experimental

O objetivo do planejamento experimental utilizado no estudo do recobrimento foi verificar os efeitos das variáveis operacionais escolhidas sobre os resultados obtidos. Após a realização dos testes preliminares, avaliou-se que os ensaios de recobrimento poderiam ser conduzidos com ampliação dos valores das variáveis estudadas. Em todos os ensaios

permaneceram fixas a carga de partículas em 400 g, a velocidade do ar de secagem de 0,69 m/s e a altura do bico atomizador em relação à superfície do leito, 1 cm.

Visando obter um melhor estudo sobre a otimização do processo e analisar a influência das variáveis de entrada: pressão de atomização (P_{at}), vazão de suspensão (W_s) e temperatura do ar de entrada (T_{ar}) sobre as variáveis de respostas: eficiência do processo (η), crescimento relativo da partícula (δ), índice de aglomerados (Agl) e taxa de evaporação (TE), assim como as interações entre elas, escolheu-se o método de planejamento fatorial 2^3 , com 6 pontos axiais e 3 experimentos no ponto central resultando desta forma em 17 experimentos.

A Tabela 3.3 apresenta as variáveis e os níveis que foram utilizados nos ensaios experimentais de recobrimento. Os valores ou níveis de cada uma das variáveis independentes foram estabelecidas com referência a trabalhos anteriores (SILVA, 2003; ARAÚJO, 2006 e SOUZA, 2006). A temperatura foi estabelecida levando-se em consideração a limitação do polímero e do princípio ativo que acima de 70°C degradam. Com relação à pressão de atomização e vazão de suspensão foi definida na mesma faixa utilizada por Silva (2003).

Tabela 3.3 – Variáveis independentes e seus níveis para o planejamento experimental

Variáveis Independentes	Níveis				
	-1,682	-1	0	+1	+1,683
P_{at} (bar)	0,26	0,5	1,0	1,5	1,84
W_s (g/min)	3,96	6,0	9,0	12,0	14,04
T_{ar} (°C)	43,2	50	60	70	76,8

3.6. Cálculo da eficiência, crescimento relativo e índice de aglomerados durante o processo de recobrimento

A eficiência do processo de recobrimento foi calculada pela seguinte Equação 3.2:

$$\eta = \frac{M_f - M_o}{W_s \cdot C_s \cdot t_{at}} \cdot 100 \quad (3.2)$$

O crescimento relativo de massa é calculado por:

$$\delta = \frac{M_f - M_o}{M_o} \cdot 100 \quad (3.3)$$

Aglomeradas são partículas que após o processo de recobrimento apresentam diâmetro maior do que a faixa de tamanho utilizada, e são separadas através de peneiramento. Com isso, define-se o índice de aglomeração e é dado pela Equação 3.4:

$$Agl = \frac{M_{agl}}{M_t} \cdot 100 \quad (3.4)$$

As definições acima citadas foram utilizadas por outros diversos autores em trabalhos sobre recobrimento (SILVA, 2003; OLIVEIRA, 1992; AYUB, 1993; DONIDA, 2000).

3.7. Cálculo da Taxa de Evaporação do Leito de Jorro

A taxa de evaporação do leito de jorro durante o recobrimento foi calculada a partir do seguinte balanço de massa.

$$\begin{aligned} \text{Entrada} &= M_{I(\text{grânulos})} \cdot X_I + M_{H_2O(\text{suspensão})} \\ \text{Saída} &= M_{F(\text{grânulos})} \cdot X_F \end{aligned} \quad (3.5)$$

Onde: $M_{I(\text{grânulos})}$ = massa inicial dos grânulos

X_I = umidade dos grânulos sem recobrimento

$M_{F(\text{grânulos})}$ = massa final dos grânulos

X_F = umidade dos grânulos com recobrimento

$M_{H_2O(\text{suspensão})}$ = massa de água contida na suspensão alimentada

Assim, a taxa de evaporação foi calculada através da Equação 3.6:

$$\text{Taxa de evaporação} = \frac{(\text{Entrada} - \text{Saída})}{\text{Tempo}} \quad (3.6)$$

3.8. Processo de recobrimento

A preparação do leito para o início do processo de recobrimento foi realizada de forma similar aos ensaios preliminares. Para dar início ao processo, primeiramente, o compressor fornecia ar ao sistema com o leito vazio. Em seguida, o ar era aquecido por um conjunto de resistências até a temperatura desejada de acordo com o planejamento dos experimentos. Estabilizada a temperatura do leito, o equipamento era então desligado e a carga era colocada dentro da coluna. O equipamento era ligado novamente e a velocidade de trabalho ajustada de modo a oferecer um jorro estável. A escolha da carga e da velocidade de operação foi estabelecida de acordo com os testes de recobrimento preliminares.

A próxima etapa foi a atomização da suspensão de recobrimento sobre o leito de partículas. Neste momento mais duas variáveis do processo foram estabelecidas: a vazão da suspensão de recobrimento e a pressão do ar de atomização. A bomba peristáltica foi ajustada na vazão pré-estabelecida e depois ligada. Ao chegar ao bico atomizador, a suspensão de recobrimento entrou em contato com a corrente de ar comprimido, ocorrendo a pulverização da suspensão sobre o leito de partículas. Após o recobrimento, a bomba peristáltica foi desligada e as partículas ficaram jorrando por 10 minutos para reduzir a umidade das partículas, evitando o empacotamento e facilitando a retirada do material. Considerou-se o fim do processo de recobrimento quando os 0,5 kg de suspensão foram totalmente alimentados sobre o leito de partículas.

O produto final foi retirado da coluna e pesado. Uma amostra foi retirada para determinação de umidade em estufa com circulação de ar a 105°C. Estes dados foram utilizados nos cálculos da eficiência do processo de recobrimento e crescimento relativo de partículas.

3.9. Observação da qualidade do recobrimento

A observação visual da qualidade da superfície recoberta foi realizada através de um microscópio óptico, Estereomicroscópio Olympus SZX9 com ampliação de até 50X. Observou-se a superfície dos grânulos de quebra pedra recobertos analisando o formato das partículas, a existência de fissuras ou furos no filme de recobrimento e a uniformidade da cor.

3.10. Teste de dissolução

Objetivando avaliar a qualidade do recobrimento, os grânulos revestidos de quebra-pedra foram submetidos a ensaios de liberação *in vitro*.

Rodrigues (2001) apresentou para as diversas partes da planta de quebra-pedra a seguinte composição: para sementes: ácido linoléico, ácido linolênico, ácido ricinoléico; para folhas: compostos fenólicos, vitamina C, ligninas, triterpenóides; parte aérea: flavonóides, quercitrina, quercetina, rutina, astragalina, nirurina, fisetina-4-O glicosídeo, triacontanal, triacontanol e hipofilantina; e raízes: derivados flavônicos, triterpenóides e esteróide estradiol. Como a amostra utilizada correspondia a uma mistura de partes da planta, tomou-se como padrão para acompanhamento da qualidade do recobrimento a liberação de flavonóides totais.

Para verificação da gastro-resistência dos grânulos recobertos em relação aos grânulos não-recobertos, utilizou-se o teste de dissolução citado por Silva (2003), método este descrito na Farmacopéia Americana (USP-XXIV, 1997) para avaliação de formas farmacêuticas de liberação gastro-resistentes.

Foram realizados três testes de dissolução, utilizando-se seis amostras em cada um, correspondendo a seis cubas do aparelho de dissolução, de acordo com a seguinte disposição:

Dissolução 1: duas amostras com grânulos não recobertos; uma amostra dos grânulos de cada tempo de recobrimento (15, 30, 45 e 60 min) obtidos do experimento 01.

Dissolução 2: uma amostra dos grânulos com 76 minutos de recobrimento do experimento 01; uma amostra de cada tempo de recobrimento (15, 30, 45 e 60 min) obtidos do experimento 06.

Dissolução 3: uma amostra de cada tempo de recobrimento (15, 30, 45 e 60 min) obtidos do experimento 10; uma repetição dos grânulos com tempo de recobrimento 30 e 60 minutos do experimento 01.

Os perfis de liberação foram obtidos em um aparelho, ilustrado na Figura 3.5, de dissolução Nova Ética, utilizando-se o método da pá, a uma rotação de 100 rpm. A

temperatura das cubas de dissoluções foram mantidas a 37°C com tolerância de 0,5°C. Como meio de dissolução foi utilizado 750 ml de ácido clorídrico 0,1 M por 120 minutos.

Decorrido esse tempo, foi adicionado em cada cuba 250 ml de fosfato de sódio tribásico 0,2 M e o pH foi ajustado para 6,8 com o auxílio de hidróxido de sódio 2 M ou ácido clorídrico 2 M quando necessário. O tempo de permanência nesse meio foi de 45 minutos, devendo a quantidade mínima dissolvida ser superior a 75 %.

Aproximadamente 2 g de grânulos são colocados nos cestos secos do dissolutor. O início da contagem do tempo se dá quando o cesto é baixado. Alíquotas de 5 ml do meio de dissolução foram retiradas nos tempos 30, 60, 120, 125, 130, 140 e 165 minutos, sendo repostos os volumes retirados. A quantificação do teor de flavonóides no meio de dissolução foi realizado por espectrofotometria UV-visível, utilizando um comprimento de onda de 425 nm. Como branco foi empregado à solução de tampão fosfato (pH 6,8).



3.5 – Dissolutor de seis cubas Nova Ética

A solução de referência para a quantificação dos resultados foi preparada pela dissolução de 0,5 g do granulado não revestido em 40 ml de solução alcoólica a 40%. A curva de calibração para quantificar o teor de flavonóides nas amostras estudadas foi feita com quercetina, que é a substância utilizada como padrão para este princípio ativo.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste Capítulo serão apresentados dados relativos ao estudo do processo de recobrimento contínuo de grânulos de quebra-pedra (*Phyllanthus niruri* L.) em leite de jorro. Inicialmente, serão apresentados os dados referentes à caracterização dos grânulos de extrato seco de quebra pedra e, em seguida, os estudos fluidodinâmicos do leite de jorro. Com relação aos ensaios de recobrimento, este serão apresentados em duas etapas: os testes preliminares de recobrimento e o recobrimento propriamente dito para cumprir os objetivos deste trabalho. Para finalizar, resultados acerca da qualidade do produto obtido serão apresentados e discutidos com exposição de dados que tratam da parte de dissolução de princípio ativo testando a qualidade do filme de recobrimento.

4.1. Caracterização do extrato seco de quebra pedra

A caracterização das partículas de extrato de quebra pedra utilizadas nos testes preliminares e no recobrimento foi realizada de acordo com a metodologia descrita no Capítulo 3. Como foi dito anteriormente, essa caracterização foi feita em duas etapas: no extrato fitoterápico bruto e depois do processo de granulação com o objetivo de identificar as partículas utilizadas neste trabalho.

Mesmo o processo de granulação sendo realizado em peneira de abertura 3,35 mm (Tyler 06) uma distribuição bastante disforme era obtida, por isso, para fins de caracterização, estas partículas foram divididas em três lotes diferentes:

- Partículas retidas na peneira Tyler 06 de abertura igual 3,35 mm;
- Partículas retidas na peneira Tyler 08 de abertura igual 2,36 mm;
- Partículas retidas na peneira Tyler 10 de abertura igual 1,7 mm.

Para tanto, foi realizada a distribuição granulométrica antes e depois da granulação por análise de peneiras. Densidade aparente do leite estático (ρ_{ap}), densidade das partículas (ρ_p) e porosidade do leite (ϵ) também foram determinadas. Por fim, a esfericidade (φ) e o ângulo de repouso (θ). Na Tabela 4.1 e Figuras 4.1 e 4.2 encontram-se os resultados obtidos.

Tabela 4.1 – Caracterização do extrato bruto e grânulos de Quebra pedra

Propriedade	Grânulos			Extrato Bruto
	Tyler 6	Tyler 8	Tyler 10	
D_p (mm)	3,35	2,36	1,7	86,1 μ m
ρ_{ap} (g/cm ³)	0,40	0,46	0,48	1,5
ρ_p (g/cm ³)	0,85	0,81	0,83	1,4
ϵ	0,53	0,43	0,42	–
φ	0,68	0,70	0,68	–
θ	25	25	25	–

De acordo com as características físicas apresentadas na Tabela 4.1 pode-se concluir que o processo de granulação permitiu obter partículas de diferentes tamanhos, mas com propriedades físicas bastantes uniformes, condição necessária para uma correta avaliação da influência do tamanho dos grânulos sobre a fluidodinâmica.

4.1.1. Distribuição granulométrica

Como apresentado na metodologia, o extrato seco de quebra-pedra, obtido via spray dryer, foi adquirido da YOD Comércio de Produtos Naturais Ltda e apresenta densidade aparente de 1,5 g/cm³ e distribuição granulométrica, conforme Figura 4.1.

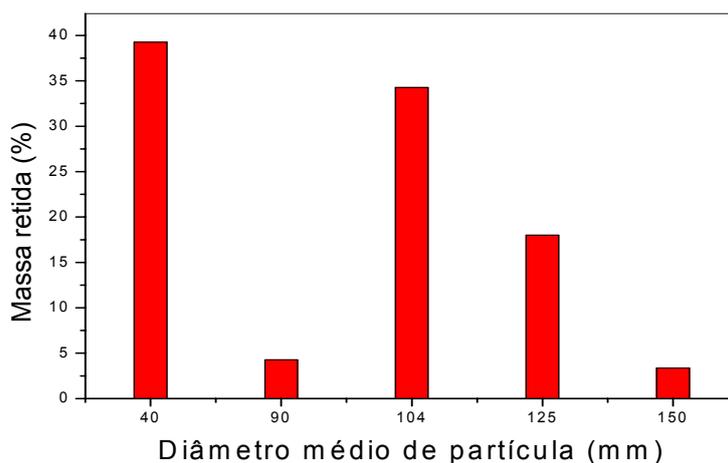


Figura 4.1 - Distribuição granulométrica do extrato seco de quebra-pedra por análise de peneira

A distribuição apresentada na Figura 4.1 mostra que em torno de 40 % das partículas

ficaram retidas na peneira de mesh 400, indicando que a distribuição apresenta grande quantidade de material com tamanho em torno de 50 μm . Para a referida distribuição, o diâmetro médio de Sauter foi 86,1 μm . Por sua vez, o granulado produzido por via úmida, a partir do extrato seco, de acordo com a Figura 4.2, apresenta o diâmetro médio da distribuição igual a 2,7 mm. Observa-se que o diâmetro dos grânulos está bastante distribuído, pois nenhuma faixa de tamanho, de acordo com o histograma, apresentou porcentagem maior que 35 %. O tamanho dos grânulos encontra-se na faixa adequada para o processamento em leito de jorro.

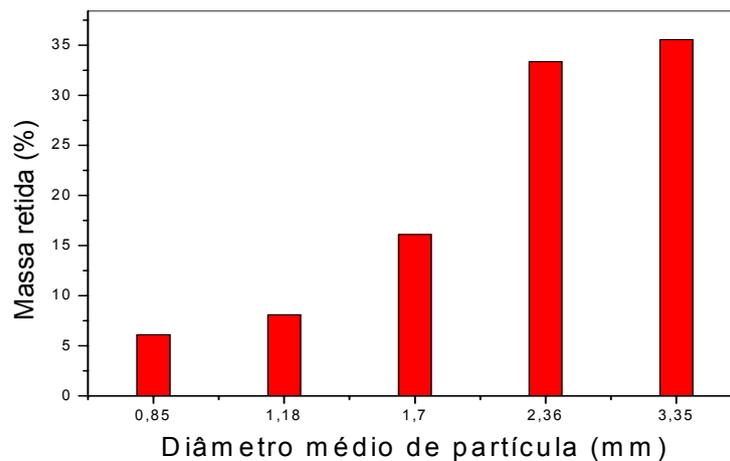


Figura 4.2 – Distribuição granulométrica do grânulo de extrato seco de quebra-pedra por análise de peneira

A Figura 4.3 mostra uma foto que ilustra o aspecto do extrato em pó e de seu granulado, produzido pelo processo por via úmida.



Figura 4.3 – Extrato em pó (a) e granulado (b) de quebra-pedra

4.2. Estudos fluidodinâmicos

4.2.1. Fluidodinâmica do leito

O estudo das variáveis fluidodinâmicas tornou-se essencial na fase inicial deste trabalho, pois através destes resultados, podem-se conhecer o comportamento dos grânulos com relação aos parâmetros fluidodinâmicos como velocidade de jorro mínimo (V_{jm}), queda de pressão máxima (ΔP_M) e pressão de jorro estável (ΔP_{jm}).

A curva característica refere-se às medidas de queda de pressão em função da velocidade do ar, obtida através do método clássico citado por Mathur & Epstein (1974). A obtenção dos dados, que deram origem a estas curvas foi dividida em duas etapas: a primeira, variando-se a carga de partículas dentro do leito em 0,3; 0,5 e 0,7 kg com objetivo de estudar esse efeito sobre a fluidodinâmica do jorro, e a segunda, mantendo-se uma carga fixa em 0,5 kg de grânulos e com pressão de atomização ligada, variando em 0,5; 1,0 e 1,5 bar. Todos os ensaios foram feitos para os três tamanhos de partículas estudadas conforme metodologia descrita no Capítulo 3. A seguir são apresentadas as curvas obtidas e discussões a respeito das mesmas.

Observando a Figura 4.4, para carga de 0,5 kg e tamanho de partícula 1,7 mm, verifica-se claramente um ponto máximo na curva de velocidade crescente, chamado de queda de pressão máxima. O valor da queda de pressão de jorro mínimo está indicado pela seta preta.

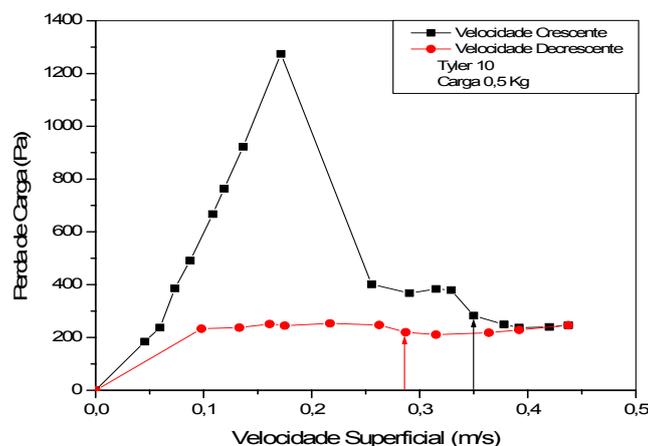


Figura 4.4 – Curva característica de leito de jorro com carga de 0,5 kg e tamanho de partícula 1,7 mm

Na curva de velocidade decrescente, a velocidade de jorro mínimo está indicada pela seta vermelha. Esta curva ilustra o comportamento fluidodinâmico típico observado também para as demais cargas de grânulos de quebra pedra estudadas.

Neste trabalho, foram estudadas três correlações empíricas que predizem os valores do parâmetro fluidodinâmico velocidade de jorro mínimo (U_{jm}) para comparar estes valores com os obtidos experimentalmente. Na Tabela 4.3 faz-se uma análise comparativa dos dados experimentais de U_{jm} , obtidos no sistema de leito de jorro convencional com grânulos de quebra pedra, utilizando-se uma carga de 0,5 Kg, com os estimados através das correlações empíricas apresentadas no Capítulo 2.

Para o cálculo de U_{jm} foram utilizadas as propriedades do grânulo de quebra-pedra descritas na Tabela 4.1. Como se observam na Tabela 4.2 os valores de U_{jm} obtidos pelas correlações apresentam desvios consideráveis em comparação com os obtidos experimentalmente. Excetua-se, entretanto, a correlação proposta por Mathur e Gishler (1955) que se mostrou satisfatória, predizendo o valor bem próximo ao experimental para partículas de tamanhos 3,35 e 2,36 mm, enquanto a de tamanho 1,7 mm mostrou um desvio de 0% predizendo exatamente o valor experimental. Valores elevados de desvio indicam que as correlações não predizem satisfatoriamente o comportamento fluidodinâmico do leito de jorro para o caso particular do presente trabalho.

Tabela 4.2 – Velocidade de jorro mínimo experimental e calculado por correlações para carga igual a 0,5 Kg. Altura do leito estático de 12 cm.

D_p (mm)	U_{jm} (m/s) Experimental	Correlações para U_{jm} (m/s)			Desvio (%)		
		2.1	2.2	2.3	2.1	2.2	2.3
3,35	0,63	0,59	0,33	1,18	6,35	46,84	87,3
2,36	0,47	0,40	0,23	0,89	14,56	47,96	89,07
1,7	0,29	0,29	0,17	0,71	0	42,27	144,8

4.2.1.1. Influência da carga de partículas na fluidodinâmica do jorro mínimo

Nas Figuras 4.5, 4.6 e 4.7 estão representadas as curvas de queda de pressão em função da velocidade crescente do ar, mostrando a comparação das curvas características para um tamanho fixo de partículas em cada uma das figuras, ou seja, tamanho 3,35 mm, 2,36 mm e 1,7 mm, respectivamente. As cargas foram variadas em 0,3; 0,5 e 0,7 kg, que correspondem à altura do leito estático de 10, 12 e 14 cm, respectivamente.

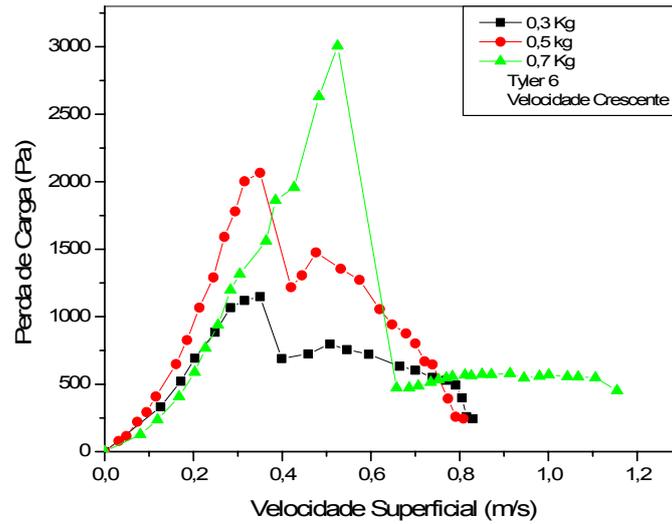


Figura 4.5 – Curva característica de leito de jorro com carga de 0,3; 0,5 e 0,7 kg e tamanho de partícula 3,35 mm (velocidade crescente).

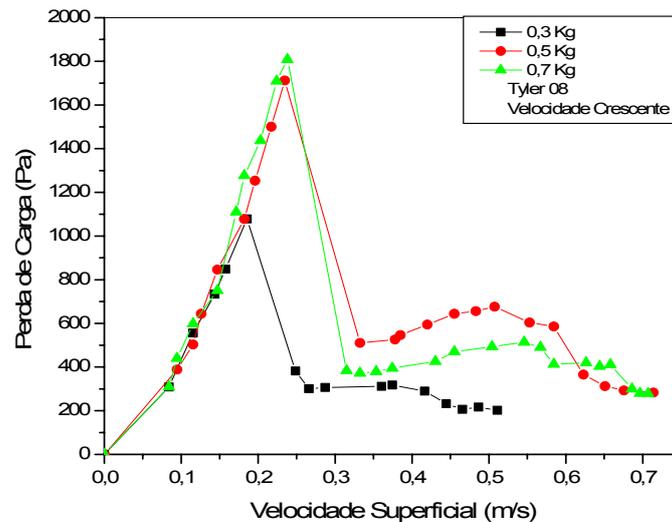


Figura 4.6 – Curva característica de leito de jorro com carga de 0,3; 0,5 e 0,7 Kg e tamanho de partícula 2,36mm (velocidade crescente).

Percebe-se que o aumento da carga de grânulos provoca um aumento o valor da queda de pressão máxima para um mesmo tamanho de partículas, ou seja, a perda de carga aumenta com o aumento da altura do leito. Esse resultado, já esperado, pode ser justificado pelo aumento da camada de partículas que é necessário romper para que as

mesmas jorrem, sendo a queda de pressão máxima atingida antes do início do jorro, no final do período em que o leito se comporta como um leito fixo.

Observa-se também que tanto a pressão de jorro estável como à velocidade de jorro mínimo são alteradas pela carga, enquanto que o diâmetro das partículas influencia em maior grau esses parâmetros.

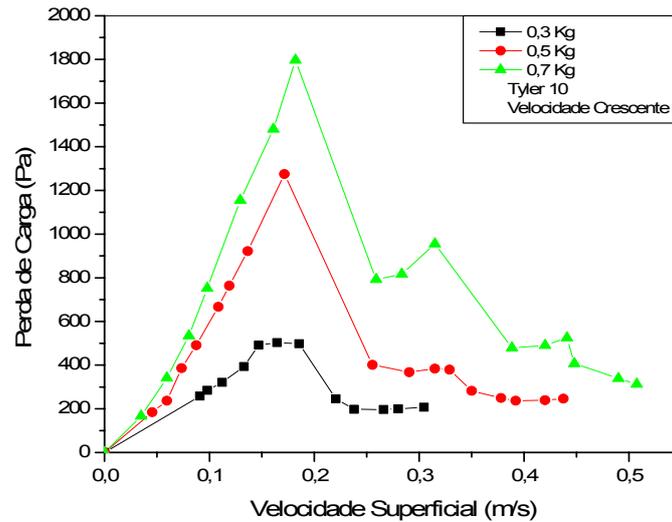


Figura 4.7 – Curva característica de leito de jorro com carga de 0,3; 0,5 e 0,7 Kg e tamanho de partícula 1,7 mm (velocidade crescente).

Para as curvas de queda de pressão em função da velocidade decrescente, mostradas nas Figuras 4.8, 4.9 e 4.10, verifica-se que a determinação da U_{jm} a partir destas curvas está sujeita a incerteza devido à dificuldade em observar a região na qual ocorre o colapso do jorro. Observa-se que em geral com o aumento da carga aumenta a queda de pressão de jorro estável provocando igualmente um aumento na velocidade de jorro mínimo.

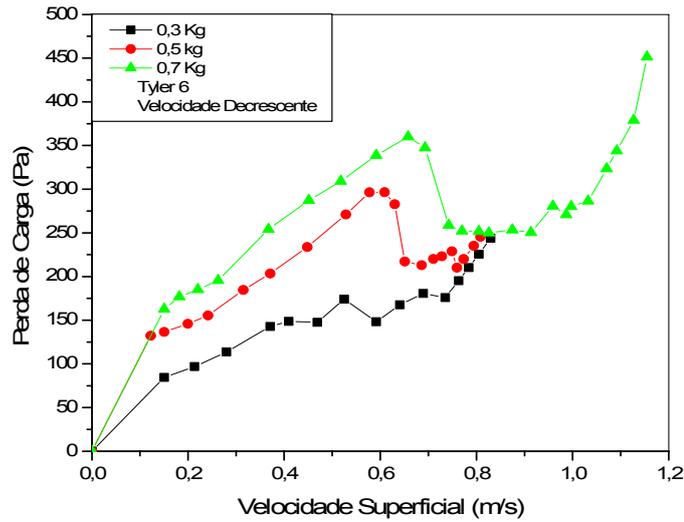


Figura 4.8 – Curva característica de leito de jorro com carga de 0,3; 0,5 e 0,7 kg e tamanho de partícula 3,35 mm (velocidade decrescente).

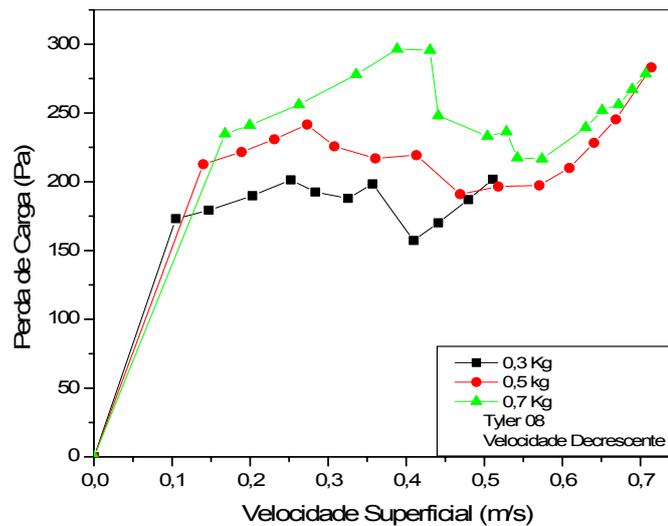


Figura 4.9 – Curva característica de leito de jorro com carga de 0,3; 0,5 e 0,7 kg e tamanho de partícula 2,36 mm (velocidade decrescente).

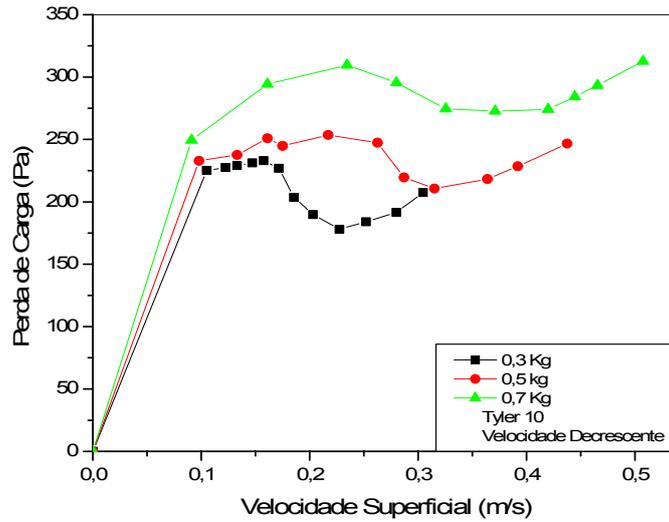


Figura 4.10 – Curva característica de leito de jorro com carga de 0,3; 0,5 e 0,7 Kg e tamanho de partícula 1,7 mm (velocidade decrescente).

É mostrado na Tabela 4.3 um resumo com os valores de ΔP_M , ΔP_{jm} e U_{jm} para todos os casos estudados. Observa-se que com o aumento da carga de partículas, a pressão máxima aumenta e a pressão de jorro estável também aumenta com exceção das partículas de tamanho 3,35 mm. Com relação à velocidade de jorro mínimo, houve um aumento do valor com o aumento da carga de partículas, resultado que está de acordo com a literatura, pois se sabe que a U_{jm} é afetada diretamente pela altura do leito de partículas. Observa-se ainda que com o aumento do diâmetro da partícula, para uma carga fixa, há o aumento da pressão máxima e da velocidade de jorro mínimo.

Tabela 4.3 – Parâmetros fluidodinâmicos em função do tamanho e carga de partículas

D_p (mm)	Carga (kg)	ΔP_M (Pa)	ΔP_{jm} (Pa)	U_{jm} (m/s)
3,35	0,3	1148,6	603,05	0,53
	0,5	2066,6	393,2	0,63
	0,7	3005,8	451,3	0,74
2,36	0,3	1078,2	289,9	0,41
	0,5	1712,5	365,2	0,47
	0,7	1789,5	419,6	0,62
1,7	0,3	502,7	245,7	0,20
	0,5	1255,7	282,6	0,29
	0,7	1796,3	406,9	0,33

4.2.1.2. Influência do ar de atomização na fluidodinâmica do leito de jorro

Nas Figuras 4.11, 4.12 e 4.13 são mostradas as curvas características de queda de pressão em função da velocidade crescente sem e com influência do ar de atomização sobre o leito de partículas. Observa-se que a queda de pressão máxima diminui com o aumento da pressão do ar de atomização para a faixa de pressão estudada. Esse resultado pode ser justificado pela alteração sobre a superfície devido à presença do ar de atomização. Quando o ar de atomização atua sobre o leito de partículas ocorre uma diminuição na altura do leito em consequência da atomização.

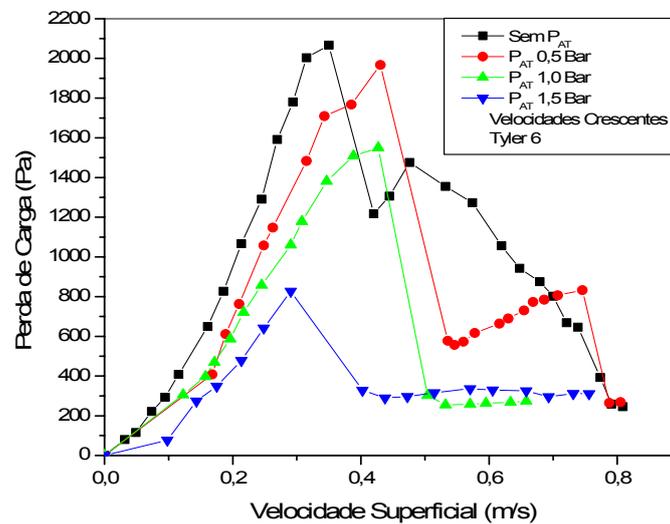


Figura 4.11 – Curva característica de leito de jorro com pressões de 0,5; 1,0 e 1,5 bar e tamanho de partícula 3,35 mm (velocidade crescente).

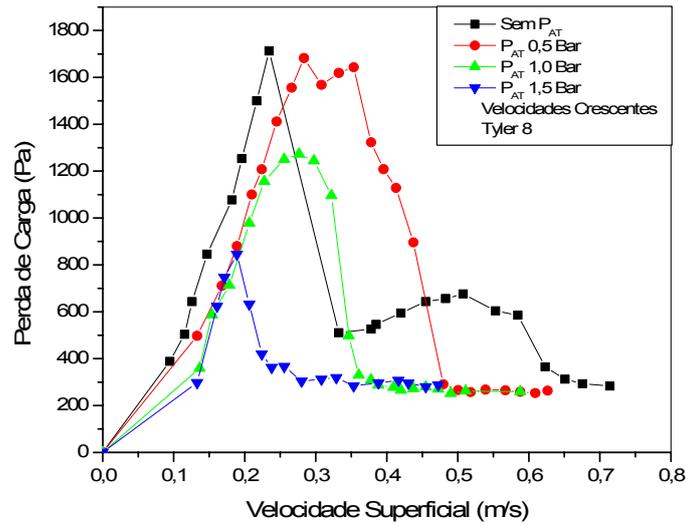


Figura 4.12 – Curva característica de leito de jorro com pressões de 0,5; 1,0 e 1,5 Bar e tamanho de partícula 2,36mm (velocidade crescente).

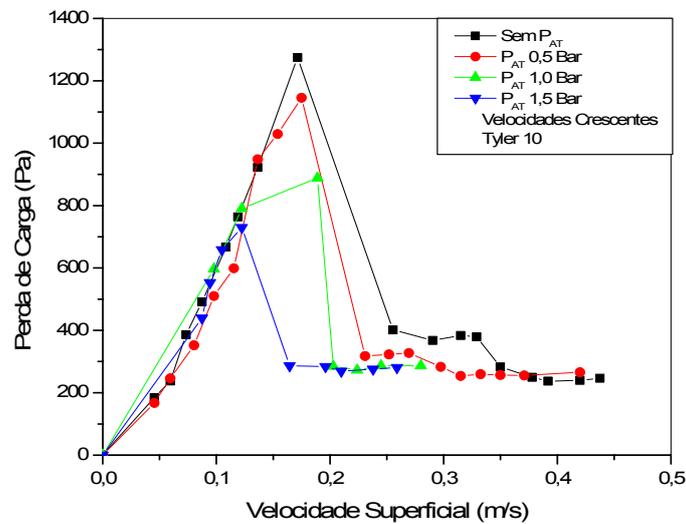


Figura 4.13 – Curva característica de leito de jorro com pressões de 0,5; 1,0 e 1,5 bar e tamanho de partícula 1,7mm (velocidade crescente).

Com relação à velocidade de jorro mínimo, observa-se nas Figuras 4.14 a 4.16 que ocorre um pequeno aumento em seus valores comparada à situação sem o ar de atomização, isso ocorre porque a carga usada nesses ensaios foi fixas (0,5 kg) mantendo a altura do leito praticamente fixa. A grande diferença observada é com relação ao tamanho

da partícula, isso significa dizer que quanto maior as partículas maiores os valores de U_{jm} . Esse efeito pode ser visualizado na Figura 4.17, onde se tem a velocidade de jorro mínimo em função da pressão de atomização. Na escolha da velocidade do ar de secagem para a operação de recobrimento foi levado em conta o fator tamanho sendo escolhido uma velocidade de operação que atenda toda a distribuição de tamanho de partícula.

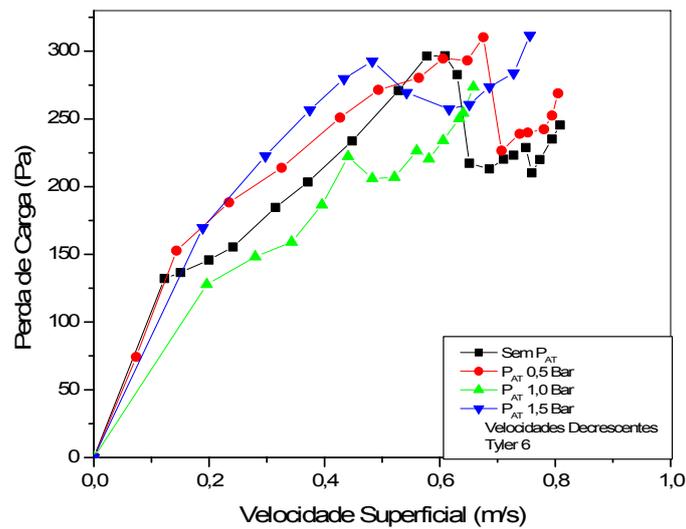


Figura 4.14 – Curva característica de leito de jorro com pressões de 0,5; 1,0 e 1,5 bar e tamanho de partícula 3,35mm (velocidade decrescente).

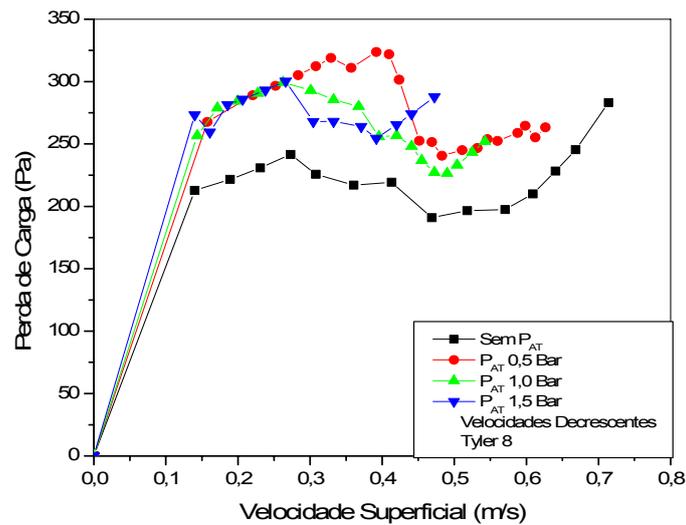


Figura 4.15 – Curva característica de leito de jorro com pressões de 0,5; 1,0 e 1,5 bar e tamanho de partícula 3,36mm (velocidade decrescente).

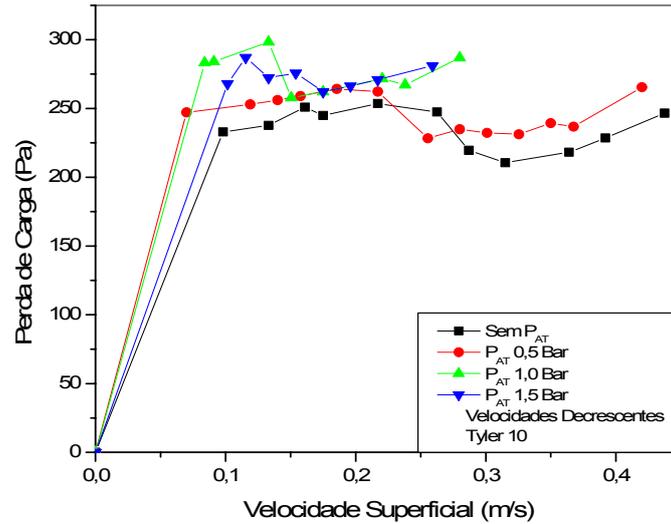


Figura 4.16 – Curva característica de leito de jorro com pressões de 0,5; 1,0 e 1,5 bar e tamanho de partícula 1,7 mm (velocidade decrescente).

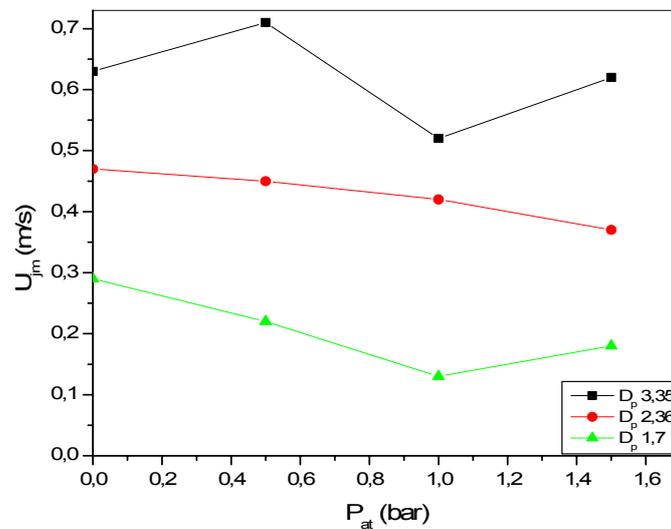


Figura 4.17 – Efeito de P_{at} sobre U_{jm}

Na Tabela 4.4 tem-se um resumo com os valores de ΔP_M , ΔP_{jm} e U_{jm} para todas as situações estudadas levando-se em conta o tamanho de partícula e a variação da pressão de atomização.

Tabela 4.4 – Parâmetros fluidodinâmicos em função do tamanho de partículas e pressão do ar de atomização.

D_p (mm)	P_{at} (Bar)	ΔP_M (Pa)	ΔP_{jm} (Pa)	U_{jm} (m/s)
3,35	0,0	2066,6	393,2	0,63
	0,5	1967,0	269,9	0,71
	1,0	1549,9	258,0	0,52
	1,5	826,7	329,2	0,62
2,36	0,0	1712,5	365,2	0,47
	0,5	1682,1	290,9	0,45
	1,0	1273,1	309,9	0,42
	1,5	845,1	283,8	0,37
1,7	0,0	1255,7	282,6	0,29
	0,5	1145,5	327,2	0,22
	1,0	888,4	285,1	0,13
	1,5	729,7	283,6	0,18

Em geral, o ΔP_M diminui com o aumento da pressão de atomização e com a diminuição do tamanho de partícula. Comportamento semelhante, em termos de tendências pode ser observado para velocidade de jorro mínimo. Quanto à ΔP_{jm} , os valores com pressão de atomização de 0,5 a 1,5 bar são todos em torno de 300 Pa, algo inferiores aos encontrados sem atomização em condições semelhantes.

Resultados similares foram encontrados por outros pesquisadores, trabalhando com recobrimento de uréia em leito de jorro bidimensional e recobrimento de celulose microcristalina em leito fluidizado, respectivamente (DONIDA, 2000; SILVA, 2003).

4.3. Ensaio de recobrimento preliminares

Neste item será analisada a influência da velocidade do ar de secagem e da carga de partículas sobre o desempenho do recobrimento dos grânulos do extrato de quebra-pedra em leito de jorro. O desempenho do recobrimento será analisado através dos valores da eficiência e da taxa de crescimento dos grânulos, bem como através das características morfológicas do produto final. O efeito da velocidade do ar e da carga também será avaliado através de uma análise estatística com o nível de 95% de confiança.

Os ensaios de recobrimento mostraram-se satisfatórios no que diz respeito ao aspecto qualitativo dos grânulos recobertos. Não houve aglomeração dos grânulos, consequência de um jorro bastante desenvolvido e estável durante os ensaios, também foi observado um recobrimento uniforme. Na Tabela 4.5 estão os valores da eficiência do processo, do crescimento dos grânulos e da taxa de evaporação do leito de jorro para cada ensaio realizado.

Tabela 4.5 – Valores codificados e valores reais das variáveis independentes e respostas para os ensaios de recobrimento

Exp.	Y1	Y2	V (m/s)	M (g)	η	δ	TE
					(%)	(%)	(g/min)
01	-	-	0,64	300	50	8,33	5,35
02	+	-	0,76	300	69,3	12,53	5,09
03*	-	+	0,64	500	49,4	4,68	5,31
04*	+	+	0,76	500	55,4	6,00	5,41
05	0	0	0,68	400	88,7	11,25	4,89
06	0	0	0,68	400	75,8	10,10	4,77
07	0	0	0,68	400	82,2	10,84	4,92

Fonte: Araújo *et al* (2006)

De acordo com a Tabela 4.5 observa-se que o aumento da velocidade do ar de 0,64 para 0,76 m/s, fixando-se as cargas, proporcionou um maior crescimento dos grânulos de quebra-pedra e conseqüentemente uma maior eficiência do processo de recobrimento. Com o aumento da velocidade do ar também aumenta a circulação de sólidos no leito de jorro, o que favoreceu a uma maior quantidade de suspensão depositada sobre os grânulos em relação aos ensaios com velocidades menores para um mesmo tempo de recobrimento. Com o aumento da velocidade do ar, fixando-se a carga de 300g, a eficiência aumentou 19,3% e o crescimento 4,2%, já para carga de 500 g a eficiência e o crescimento aumentaram 6 e 1,32%, respectivamente.

O efeito da carga de grânulos de quebra-pedra foi negativo em relação à eficiência do recobrimento, ou seja, com o aumento da carga de 300 para 500g, fixando-se a velocidade do ar, houve um decréscimo na eficiência do processo, como pode ser visto na Tabela 4.5. Para a velocidade do ar de 0,64 m/s, verifica-se uma diminuição de 0,6% na eficiência, o que não foi tão significativo. Já para 0,76 m/s a eficiência baixou 13,9%. Como a eficiência está diretamente relacionada com o crescimento do grânulos, este também foi

menor para os ensaios com cargas de 500 g. O crescimento apresentou uma queda de 3,65 e 6,53% fixando-se as velocidades de 0,64 e 0,76 m/s, respectivamente. Como todos os ensaios foram realizados em 50 min e com a mesma massa de suspensão alimentada, era esperado que a eficiência do processo fosse menor com o aumento da carga, uma vez que para recobrir 500 g dos grânulos com aproximadamente a mesma eficiência de recobrir 300 g seria necessário uma maior quantidade de suspensão, isso contribui para que o crescimento dos grânulos e a eficiência fossem maiores para os ensaios com carga de 300g.

Através da Tabela 4.5 verifica-se que as maiores eficiências obtidas estão relacionadas com os ensaios referentes ao ponto central, isto é, com a carga de 400 g e velocidade do ar de 0,68 m/s. Nestes ensaios houve uma compensação dos efeitos da velocidade do ar e da carga de forma que os valores intermediários em conjunto foram favoráveis ao processo e proporcionou um recobrimento mais eficiente.

4.3.1. Análise Estatística

O efeito das variáveis independentes (velocidade do ar de secagem e carga de grânulos) sobre as variáveis dependentes (eficiência, crescimento da partícula e a taxa de evaporação) foi avaliado mediante uma análise estatística, com um nível de 95% de confiança, utilizando o programa Statistica. Nesta análise foi levado em consideração o efeito da curvatura, uma vez que os dados experimentais não foram bem representados por um modelo linear.

4.3.1.1. Eficiência do Recobrimento

Na Tabela 4.6 são apresentados os coeficientes de regressão que foram obtidos a partir dos resultados. Apenas o efeito de curvatura apresentou significância estatística e encontra-se sombreado na Tabela 4.6. Os demais parâmetros do modelo não foram significativos.

Tabela 4.6 – Coeficientes de regressão para eficiência de recobrimento Efeito da carga e velocidade do ar de secagem

	Coeficientes de Regressão	Erro Padrão.	t(2)	p	Lim. Conf. -95,%	Lim. Conf. +95,%
Média	56,03	3,23	17,37	0,00329	42,15	69,90
Curvatura	58,74	10,37	5,67	0,02976	14,14	103,35
Carga	-7,25	6,45	-1,12	0,37778	-35,00	20,50
Velocidade	12,65	6,45	1,96	0,18888	-15,10	40,40
Carga/Vel.	-6,65	6,45	-1,03	0,41090	-34,40	21,10

Através do gráfico de pareto, mostrdo na Figura 4.18, confirma-se que o efeito da curvatura foi a única variável significativa sobre a eficiência do recobrimento ao nível de 95% de confiança. O coeficiente de determinação (R^2) neste caso foi de 0,95. Também pode ser visto que, apesar de os efeitos não serem estatisticamente significativos, apresentam a tendência do aumento da eficiência com o aumento da velocidade (coeficiente positivo) e de decréscimo com o aumento da carga (coeficiente negativo). A velocidade do ar teve maior efeito sobre a eficiência quando comparada com a carga. Pode-se perceber que o efeito combinado da velocidade e da carga apresentou tendência negativa, ou seja, com o aumento dessas duas variáveis diminui a eficiência do recobrimento.

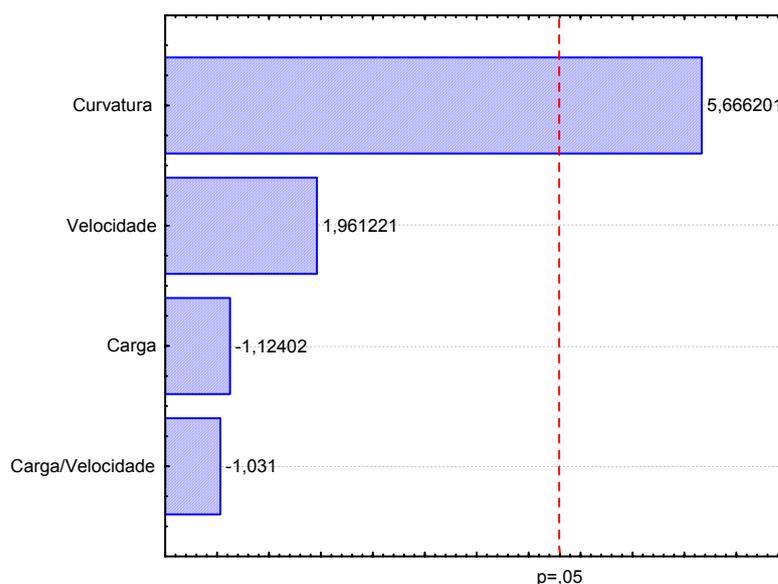


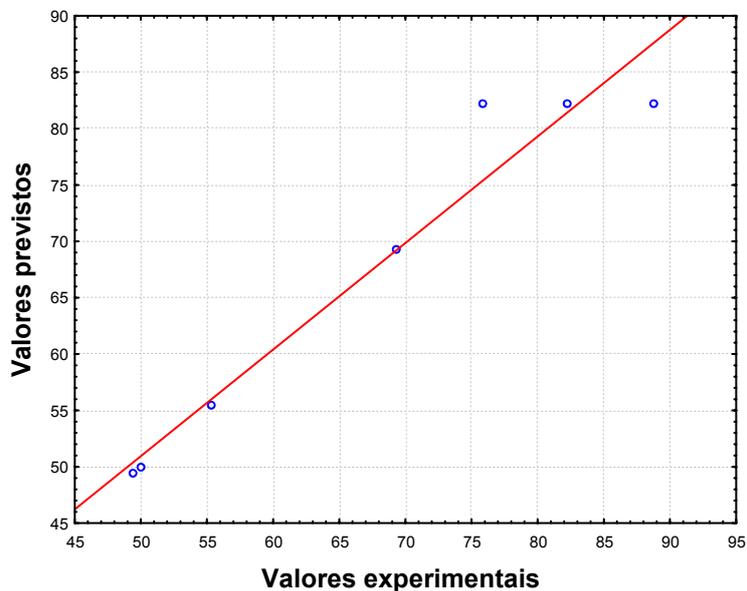
Figura 4.18. – Diagrama de pareto para a eficiência do processo. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem

Tabela 4.7 – ANOVA para eficiência de recobrimento. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem

Fonte de Variação	Soma de Quadrados	Graus de Liberdade	Quadrado Médio	F _{cal}
Regressão	1390,09	3	463,3633	10,91
Resíduos	127,43	3	42,4767	
Total	1517,52	6	-	

% variação explicada (R^2) = 94,52 $F_{3; 3; 0,05} = 9,28$

De acordo com os dados da Tabela 4.7, o coeficiente de correlação entre as respostas observadas e os valores preditos pelo modelo estatístico ajustado aos dados de eficiência de recobrimento é de 94,52 %. Com relação ao teste F, que verifica se o modelo explica uma quantidade significativa da variação dos dados obtidos, observa-se que o valor de $F_{calculado}$ é 1,18 vezes maior que o $F_{tabelado}$ mostrando que o modelo não é preditivo, mas é estatisticamente significativo.



4.19 – Valores experimentais versus valores previstos pelo modelo para eficiência de recobrimento. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem

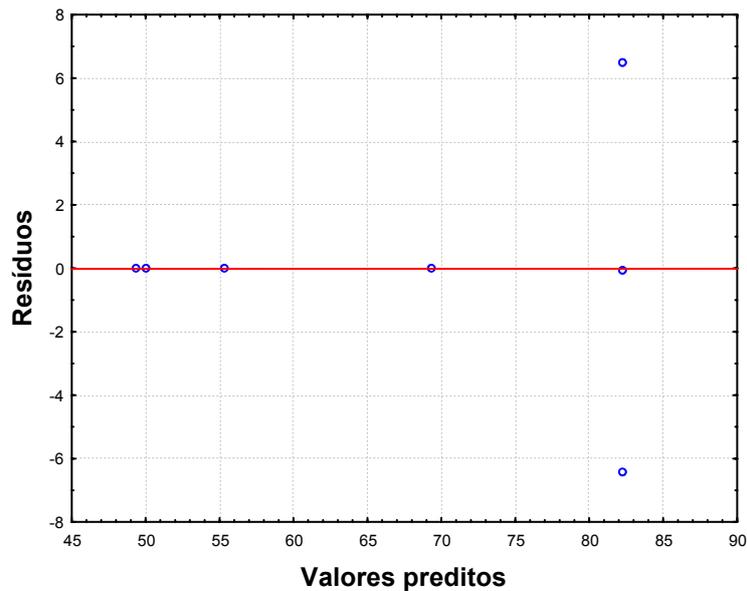


Figura 4.20 – Valores previstos *versus* resíduos para eficiência de recobrimento. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem

A Figura 4.19 apresenta os pontos experimentais da eficiência de recobrimento em excelente concordância com a reta dos valores previstos pelo modelo.

Observa-se na Figura 4.20 uma distribuição dos resíduos não aleatórios mostrando que o modelo de primeira ordem ajustado é inadequado por se tratar de um ajuste bastante tendencioso. Não foi identificado nesta figura nenhum resíduo, excetuando-se, um resíduo negativo e outro positivo referente ao ponto central.

4.3.1.2. Taxa de Crescimento da Partícula

De acordo com os dados apresentados na Tabela 4.8, excetuando-se a combinação das variáveis carga e velocidade, todas as demais variáveis apresentam efeitos significativos sobre a variável resposta taxa de crescimento da partícula.

Tabela 4.8 – Coeficientes de regressão para eficiência de recobrimento. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem

	Coeficientes de Regressão	Erro Padrão.	t(2)	p	Lim Conf. -95,%	Lim. Conf. +95,%
Média	7,89	0,29	27,06	0,00136	6,63	9,14
Curvatura	7,07	0,93	7,55	0,01710	3,04	11,10
Carga	-5,09	0,58	-8,73	0,01285	-7,59	-2,58
Velocidade	2,76	0,58	4,74	0,04181	0,25	5,27
Carga/Vel.	-1,44	0,58	-2,47	0,13212	-3,95	1,07

A Figura 4.21 representa o efeito das variáveis independentes sobre a taxa de crescimento das partículas durante o recobrimento através de gráfico de pareto. Nota-se que a carga foi a variável mais influente sobre o crescimento das partículas, apresentando um efeito negativo, ou seja, com o aumento da carga diminui a taxa de crescimento das partículas. Verifica-se também que a taxa de crescimento aumenta com o aumento da velocidade e que o efeito combinado, embora não significativo, mostrou uma tendência negativa em relação ao crescimento.

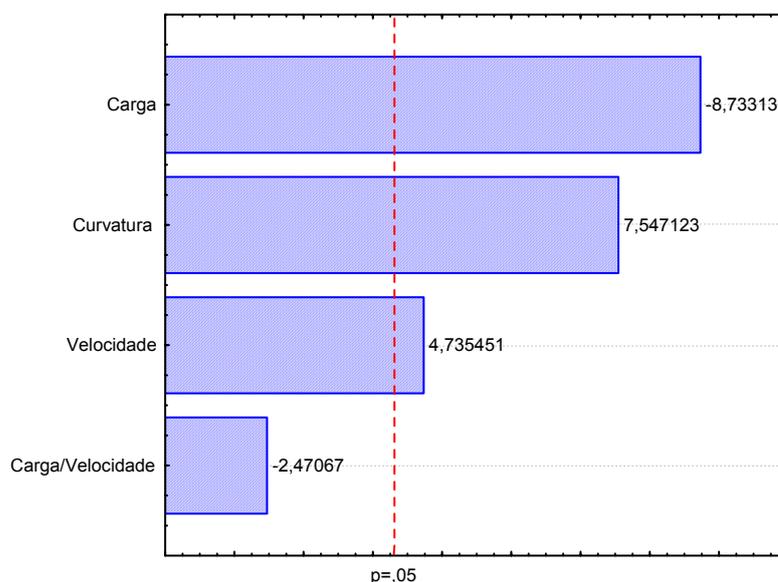


Figura 4.21. Diagrama de pareto para taxa de crescimento de partículas. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem

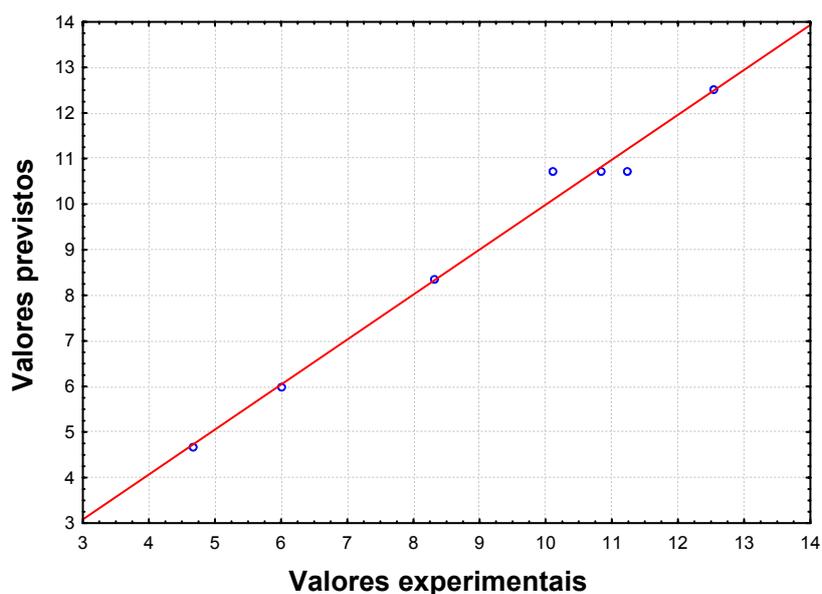
A Tabela 4.9 apresenta a análise de variância para taxa de crescimento das partículas. O resultado do coeficiente de correlação entre as respostas observadas e os valores preditos pelo modelo estatístico ajustado aos dados é de 98,65%. A regressão explica 94,51% da variação total em torno da média para um valor máximo explicável de 98,65%. Com relação ao teste F, observa-se que o valor de Fcalculado é 1,86 vezes maior que o F tabelado mostrando que o modelo ajustado não é preditivo, mas estatisticamente significativo.

Tabela 4.9 – ANOVA para taxa de crescimento das partículas. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem

Fonte de Variação	Soma de Quadrados	Graus de Liberdade	Quadrado Médio	F _{cal}
Regressão	47,40	3	15,8004	17,22
Resíduos	2,75	3	0,9177	
Total	50,15	6	-	

% variação explicada (R^2) = 98,65 $F_{3; 3; 0,05} = 9,28$

Oberva-se na Figura 4.22 que os pontos experimentais da taxa de crescimento da partícula encontram-se em ótima concordância com a reta dos valores previstos pelo modelo linear ajustado, afirmando o valor alto do coeficiente de correlação.



4.22 – Valores experimentais *versus* valores previstos pelo modelo para taxa de crescimento da partícula. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem

Na Figura 4.23 observa-se uma distribuição dos resíduos não aleatórios mostrando que o ajuste do modelo de primeira ordem é inadequado por se tratar de um ajuste bastante tendencioso. Da mesma forma que a variável eficiência de recobrimento, não houve resíduo, apenas o devido ao ponto central.

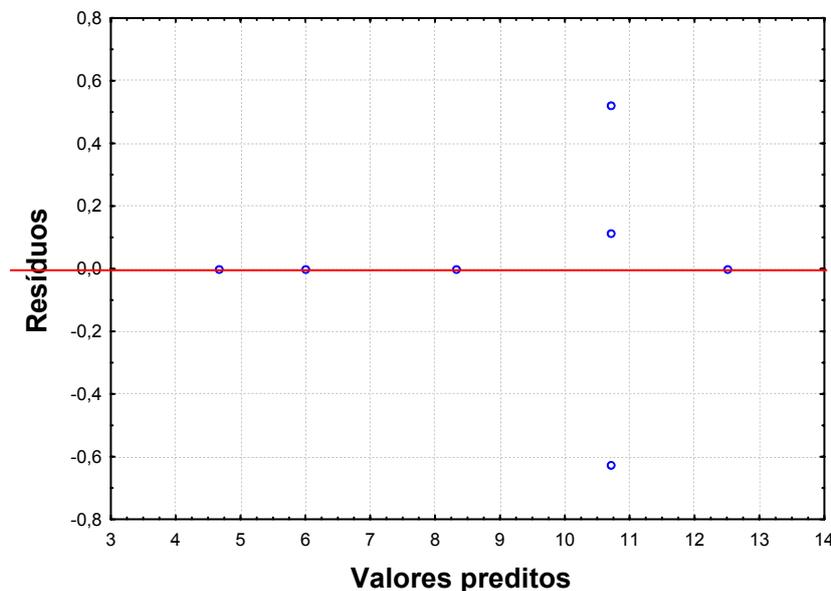


Figura 4.23 – Valores previstos versus resíduos para taxa de crescimento da partícula. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem

4.3.1.3. Taxa de Evaporação

Na Tabela 4.10 e Figura 4.24 observa-se o efeito das variáveis sobre a taxa de evaporação do leite de jorro ao nível de 95% de confiança. Confirma-se que apenas a curvatura apresentou efeito significativo sobre a taxa de evaporação e que a carga e a velocidade mostraram-se com tendências positiva e negativa, respectivamente. Verifica-se que com o aumento simultâneo da carga e da velocidade (efeito combinado) há tendência do aumento da taxa de evaporação. A tendência do efeito combinado foi maior em relação aos efeitos da carga e a velocidade do ar, apesar de não terem sido significativas.

Tabela 4.10 – Coeficientes de regressão para taxa de evaporação. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem

	Coeficientes de Regressão	Erro Padrão.	t(2)	p	Lim Conf.	
					-95, %	+95, %
Média	5,29	0,04	133,29	0,000056	5,12	5,46
Curvatura	-0,90	0,13	-7,05	0,019507	-1,45	-0,35
Carga	0,14	0,08	1,76	0,219811	-0,20	0,48
Velocidade	-0,08	0,08	-1,01	0,419619	-0,42	0,26
Carga/Vel.	0,18	0,08	2,27	0,151472	-0,16	0,52

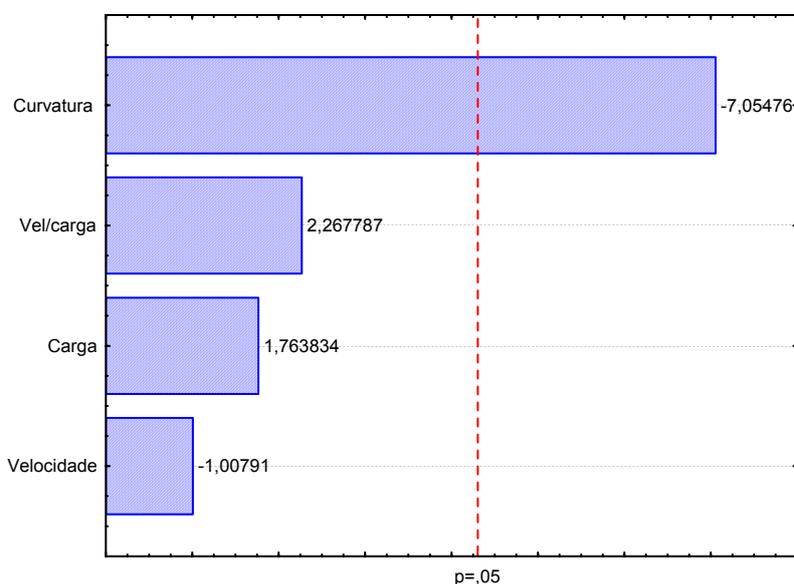


Figura 4.24 – Diagrama de Pareto para taxa de evaporação. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem

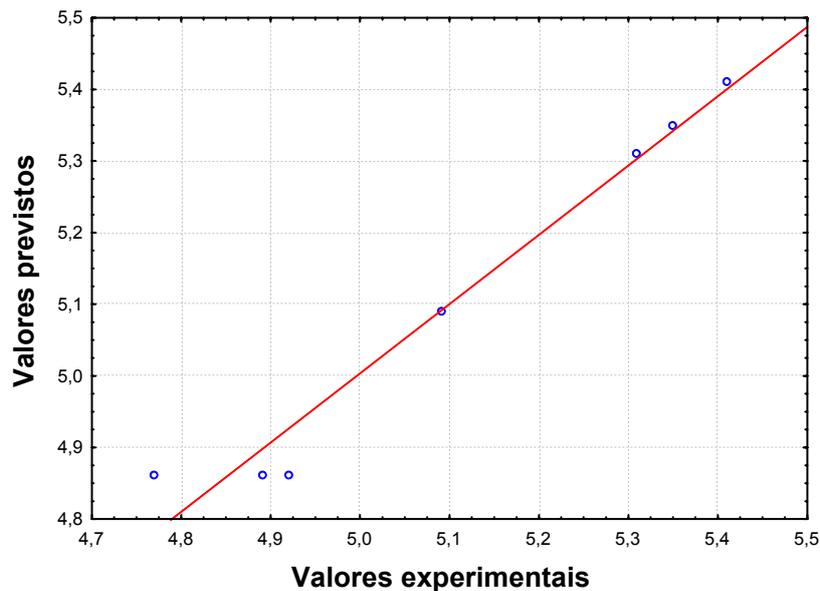
A análise de variância para taxa de evaporação é mostrada na Tabela 4.11. O resultado do coeficiente de correlação entre as respostas observadas e os valores preditos pelo modelo estatístico ajustado aos dados é de 96,75%. A regressão explica 88,40% da variação total em torno da média para um valor máximo explicável de 98,75%. Com relação ao teste F, observa-se que a razão entre o Fcalculado e o Ftabelado é de 0,82 confirmando que o modelo ajustado não é estatisticamente significativo nem preditivo.

Tabela 4.11 – ANOVA para taxa de evaporação. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem

Fonte de Variação	Soma de Quadrados	Graus de Liberdade	Quadrado Médio	F _{cal}
Regressão	0,34	3	0,1143	7,62
Resíduos	0,05	3	0,0150	
Total	0,39	6	-	

% variação explicada (R^2) = 96,75 $F_{3; 3; 0,05} = 9,28$

A Figura 4.25 mostra que os pontos experimentais para taxa de evaporação ajustam-se muito bem com a reta dos valores previstos pelo modelo linear. Na Figura 4.26 observa-se mais uma vez que a distribuição dos resíduos ocorre de forma não aleatória indicando que o ajuste do modelo de primeira ordem é inadequado, cujos únicos desvios considerados referem-se ao ponto central.



4.25 – Valores experimentais versus valores previstos pelo modelo para taxa de evaporação. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem

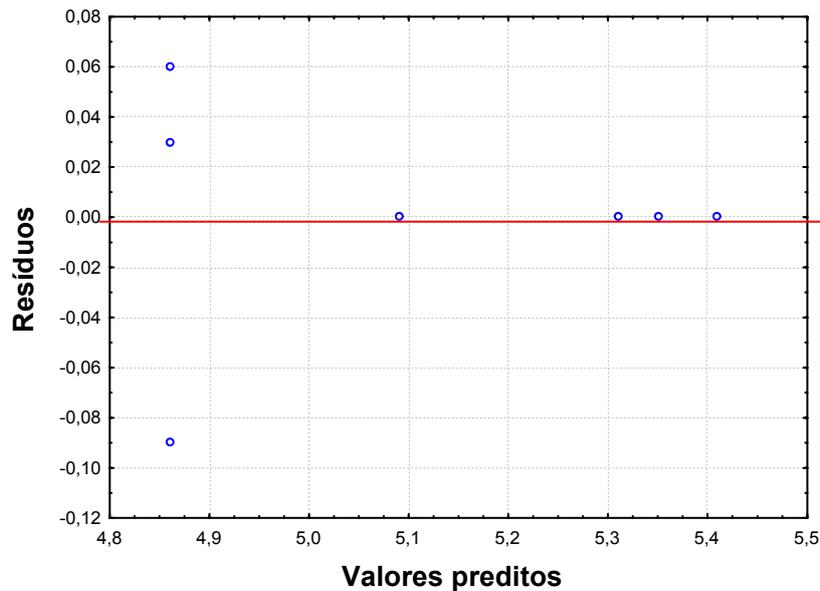


Figura 4.26 – Valores preditos *versus* resíduos para taxa de evaporação. Efeito da carga e velocidade do ar de secagem

4.4. Ensaios de recobrimento

Os ensaios de recobrimento foram conduzidos de acordo com a metodologia descrita no Capítulo 3 e, durante a realização desses ensaios obteve-se muitas informações sobre o processo, porém a discussão principal dos resultados será referente à eficiência de recobrimento (η), taxa de crescimento de partícula (δ), índice de aglomerados (Agl) e taxa de evaporação (TE).

No processo de recobrimento é possível se identificar diversas variáveis que podem influenciar o processo como: velocidade do ar de secagem, temperatura do ar na entrada do leito, tamanho de partículas, altura do leito estático, altura do bico atomizador com relação à superfície do leito, pressão de atomização e vazão de suspensão. As condições operacionais utilizadas neste trabalho foram estabelecidas de acordo com os ensaios preliminares onde foram estudados os efeitos das variáveis: carga das partículas e velocidade do ar de secagem. Como as maiores eficiências, conforme mostrado no item 4.3, foram obtidas no ponto central para carga de 400 g e velocidade de 0,68 m/s determinou-se que estas variáveis seriam fixadas para que o efeito de outras variáveis pudesse ser evidenciado. A altura do bico atomizador foi de 1 cm em relação a superfície do leito de partículas.

Os grânulos utilizados para os ensaios preliminares foram os de tamanho 3,35 mm, porém para execução dos experimentos de recobrimento da nova matriz de planejamento

uma mistura de grânulos de tamanho entre 1,7 a 3,35 mm foi empregada. Isso porque, como era preciso uma quantidade bem maior de grânulos de um determinado tamanho que fosse escolhido, por exemplo: os de tamanho 3,35 mm, seriam necessário granular em torno de 10 kg de extrato bruto para obter aproximadamente 20 lotes de 400 g, havendo muita perda de extrato nesse processo.

A granulação foi feita em diversas bateladas, mas para divisão dos 17 lotes de 400g contendo as partículas de tamanho compreendido entre 1,7 a 3,35 mm todas as bateladas foram misturadas, homogeneizadas e classificadas com relação à distribuição granulométrica. Na Figura 4.27 observa-se o percentual de cada tamanho de partícula utilizado. Como se observa 11,60 % do leite é composto por partículas de tamanho 1,7 mm, 48,37 % por partículas de tamanho 2,36 mm e 40,03 % por partículas de tamanho 3,35 mm.

Por fim, a vazão da suspensão de recobrimento, temperatura do ar de secagem e pressão de atomização foram as variáveis estudadas neste trabalho. Estas variáveis são as mais estudadas por outros pesquisadores, entre eles, podemos citar: Vieira e Rocha (2004), Silva (2003), Almeida e *et al.* (2005) e Paulo Filho *et al.* (2006).

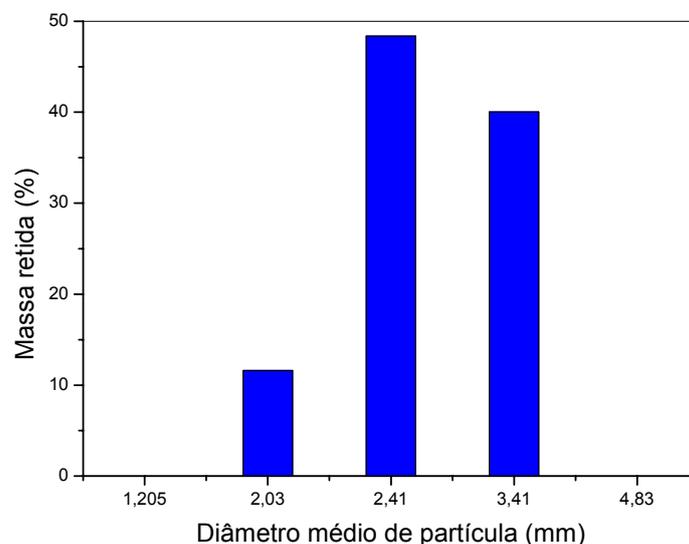


Figura 4.27 – Distribuição granulométrica das partículas alimentadas no leito de jorro.

Na Tabela 4.12 são apresentados os resultados para cada ensaio de recobrimento de acordo com o planejamento experimental fatorial completo 2^3 + configuração estrela + 3 experimento no ponto central (repetição), totalizando 17 experimentos.

Os resultados mostram que a eficiência de recobrimento foi de uma maneira geral alta. Dependendo das condições utilizadas no recobrimento dos grânulos, a eficiência de recobrimento variou de 40,78 a 93,19 % para os ensaios 06 e 01, respectivamente. O crescimento relativo apresentou seus valores mínimo e máximo também nos experimentos 06 e 01, e os valores anotados foram 7,31 % para o ensaio 06 e 15,86 % para o ensaio 01. Com relação ao índice de aglomerados observa-se que os valores obtidos foram de uma maneira geral baixos. Nos experimentos 01, 02, 05, 06, 08, 09, 10 e 17 os valores para índice de aglomerados foram menores que 1 %. Observa-se ainda, que a menor taxa de evaporação encontrada foi no ensaio 14 com valor igual a 3,16 gramas por minuto e a mais alta no ensaio 15 de 10,9 gramas por minuto. Os pontos centrais para todas as respostas apresentaram uma pequena variação, indicando uma boa repetibilidade do processo para todas as respostas nas condições estudadas, com exceção do índice de aglomerados.

Tabela 4.12 – Resultados dos ensaios de recobrimento de acordo com o planejamento experimental

Exp.	P _{at} (bar)	W _s (g/min)	T _{ar} (°C)	η (%)	δ (%)	AgI (%)	TE (g/min)
01	(-) 0,5	(-) 6,0	(-) 50	93,19	15,86	0,85	4,61
02	(+) 1,5	(-) 6,0	(-) 50	84,02	13,75	0,52	4,68
03*	(-) 0,5	(+) 12,0	(-) 50	79,42	12,78	18,95	9,42
04*	(+) 1,5	(+) 12,0	(-) 50	51,54	7,9	38,82	9,82
05	(-) 0,5	(-) 6,0	(+) 70	79,51	13,08	0,1	4,71
06	(+) 1,5	(-) 6,0	(+) 70	40,78	7,31	0,0	4,99
07	(-) 0,5	(+) 12,0	(+) 70	71,85	11,73	1,98	9,53
08	(+) 1,5	(+) 12,0	(+) 70	91,38	14,23	0,87	9,26
09	(0) 1,0	(0) 9,0	(0) 60	61,53	9,32	0,20	7,26
10	(0) 1,0	(0) 9,0	(0) 60	62,98	10,06	0,03	7,24
11	(0) 1,0	(0) 9,0	(0) 60	61,13	9,74	3,10	7,26
12	(-1,68) 0,26	(0) 9,0	(0) 60	64,47	10,38	20,37	7,23
13	(+1,68) 1,84	(0) 9,0	(0) 60	63,82	10,08	3,81	7,23
14	(0) 1,0	(-1,68) 3,96	(0) 60	67,78	9,08	2,58	3,16
15	(0) 1,0	(+1,68) 14,04	(0) 60	86,36	14,06	1,15	10,9
16*	(0) 1,0	(0) 9,0	(-1,68) 43,2	89,53	13,28	24,02	6,95
17	(0) 1,0	(0) 9,0	(+1,68) 76,8	81,60	13,22	0,38	7,04

* ensaios executados de forma intermitente.

Como o objetivo deste trabalho foi realizar o recobrimento de grânulos com a atomização da suspensão de forma contínua, procurou-se seguir em todos os ensaios esta proposta. Entretanto, nos experimentos 3, 4 e 16, indicados com asteriscos subscritos na Tabela 4.12, não foi possível, sendo necessário proceder de forma intermitente até a alimentação total da suspensão. Nestes três ensaios o tempo para o jorro tornar-se instável e tender ao colapso foi de aproximadamente 15 minutos de alimentação da suspensão. Após esse tempo tornou-se necessário a realização de paradas na alimentação da suspensão por um intervalo de 2 minutos, tempo suficiente para restabelecer o leito, após períodos de 10 minutos de operação. Esse fato pode ser explicado pela alta vazão da suspensão e baixa temperatura fazendo com que a secagem no interior do leito não fosse suficientemente eficiente a ponto de coduzir o recobrimento até o final de forma contínua.

Conforme observado na Tabela 4.12, para temperatura fixa em 50°C, considerando a pressão de 0,5 bar, como observado nos experimentos 01 e 03, e pressão de 1,5 bar para os ensaios 02 e 04, a eficiência de recobrimento aumenta com a diminuição da vazão de suspensão indicando um efeito negativo dessa variável sobre a resposta eficiência.

Nos experimentos 06 e 08 o mesmo não acontece. Para pressão de 1,5 bar, devido ao valor da temperatura mais elevado (70°C) o que temos é que com vazões baixas a suspensão tende a secar e ser arrastada para fora do leito antes mesmo de alcançar as partículas. Nos ensaios 12 e 13 percebe-se que a pressão dentro da faixa estudada não influencia a eficiência, pois esta se manteve praticamente constante para valores de 0,26 e 1,84 bar.

Quando fixados os valores da temperatura e pressão, variando-se os valores da vazão, como nos ensaios 14 e 15, a eficiência tende a aumentar com o aumento da vazão, pois, para baixas vazões a suspensão seca mais rapidamente como foi discutida para os ensaios 06 e 08.

Com relação à influência das variáveis estudadas sobre a taxa de crescimento das partículas observa-se que não houve diferença significativa entre os valores obtidos. A média ficou em torno de 9,7 % indicando uma variação pequena entre os diversos valores calculados.

No que se refere ao índice de aglomerados, os resultados apresentados mostram que, de um modo geral, elevadas vazões de suspensão combinadas com temperaturas mais baixas favorecem a formação de aglomerado. Com o leito mais molhado e temperatura

insuficiente para secar o que esta sendo alimentado diminui a circulação de sólidos no seu interior contribuindo para formação de pontes líquidas entre partículas que se solidificam formando o aglomerado.

Uma atenção especial deve ser dada ao experimento 12, neste ensaio a pressão de atomização foi baixa, ocorrendo praticamente o gotejamento da suspensão e não a atomização da mesma. O espalhamento da suspensão foi ineficiente formando áreas de molhamento preferenciais.

Com respeito à taxa de evaporação, observa-se que a vazão de suspensão influencia positivamente esta variável, ou seja, com o aumento da vazão ocorre o aumento da taxa de evaporação. Para a faixa de valores estudados neste trabalho a pressão não apresenta influência, e nem a temperatura, o que é um fato bastante curioso, pois era de se esperar que esta segunda tivesse uma real influência. Pode-se explicar este fato se for considerado que, com temperaturas mais elevadas, o filme de recobrimento seca mais rapidamente fazendo que o teor interno de umidade do grânulo fique ocluso e não consiga evaporar.

4.5. Resultado do planejamento experimental

A análise dos resultados obtidos para eficiência de recobrimento, taxa de crescimento das partículas, índice de aglomerados e taxa de evaporação foi realizada através de métodos estatísticos, utilizando-se o software Statistica, de acordo com o planejamento fatorial completo 2^3 , incluindo os seis pontos axiais e três repetições do ponto central, totalizando 17 ensaios (CALADO e MONTGOMERY, 2003).

A Tabela 4.12, apresenta os valores utilizados no planejamento e as respostas para os ensaios de recobrimento. O resultado forneceu um modelo de 2ª ordem com duas interações e intervalo de confiança de 95%.

A análise dos efeitos para cada resposta foi realizada e, quando possível, modelos estatisticamente significativos e preditivos foram encontrados. Cada resposta foi analisada separadamente e o modelo gerado. As superfícies de resposta são apresentadas mostrando os possíveis ajustes do modelo, quando não, as tendências dos efeitos envolvidos.

Para gerar as superfícies de resposta para todas as combinações possíveis de duas variáveis, manteve-se a outra fixa no ponto central conforme Rodrigues e lemma (2005).

4.5.1. Análise dos efeitos e da regressão dos modelos estatísticos para eficiência de recobrimento

Os resultados obtidos possibilitaram a determinação dos coeficientes de regressão que estão apresentados na Tabela 4.13. Excetuando-se a pressão quadrática, todos os parâmetros do modelo foram significativos. A Equação 4.1 corresponde ao modelo obtido, onde os termos em negritos representam as variáveis e suas interações que foram significativas:

$$\eta = \mathbf{62,56} - \mathbf{4,20 P} + 0,245 P^2 + \mathbf{2,05 W} + \mathbf{4,83 W^2} - \mathbf{2,78 T} + \mathbf{7,84 T^2} + \mathbf{4,94 P W} + \mathbf{2,23 P T} + \mathbf{11,15 W T} \quad (4.1)$$

A estimativa dos efeitos para eficiência do processo de recobrimento apresentou efeitos negativos para pressão e temperatura linear, porém a vazão linear atua positivamente sobre esta resposta. Os efeitos positivos são dados pelo quadrado da pressão, vazão e temperatura, e pelas interações entre pressão/vazão, pressão/temperatura e vazão/temperatura.

Tabela 4.13 – Coeficientes de regressão para eficiência de recobrimento

	Coeficientes de Regressão	Erro Padrão.	t(2)	p	Lim Conf. -95,%	Lim. Conf. +95,%
Média	62,046	0,561	110,636	0,00008	59,633	64,459
P (L)	-4,202	0,264	-15,947	0,00390	-5,336	-3,068
P (Q)	0,245	0,290	0,846	0,48629	-1,003	1,435
W (L)	2,045	0,264	7,760	0,01620	0,911	3,179
W (Q)	4,825	0,290	16,621	0,00360	3,576	6,074
T (L)	-2,782	0,264	-10,561	0,00884	-3,917	-1,649
T (Q)	7,835	0,290	26,989	0,00137	6,586	9,084
P(L) W(L)	4,943	0,344	14,365	0,00481	3,463	6,425
P(L) T(L)	2,231	0,344	6,483	0,02297	0,751	3,712
W(L) T(L)	11,148	0,344	32,395	0,00095	9,668	12,629

Esses efeitos combinados e individuais das variáveis independentes são confirmados pela Figura 4.28, o diagrama de pareto, onde para construção do mesmo não levou-se em consideração a pressão quadrática. Neste diagrama podem-se visualizar os termos que apresentam maior influência na resposta. A interação entre a vazão e a temperatura provoca um aumento na eficiência, sendo considerado o efeito mais significativo. Em seguida, a temperatura quadrática do ar de secagem que com o aumento desta também haverá um aumento da eficiência. A pressão quadrática não apresentou efeito significativo para um nível de confiança de 95%.

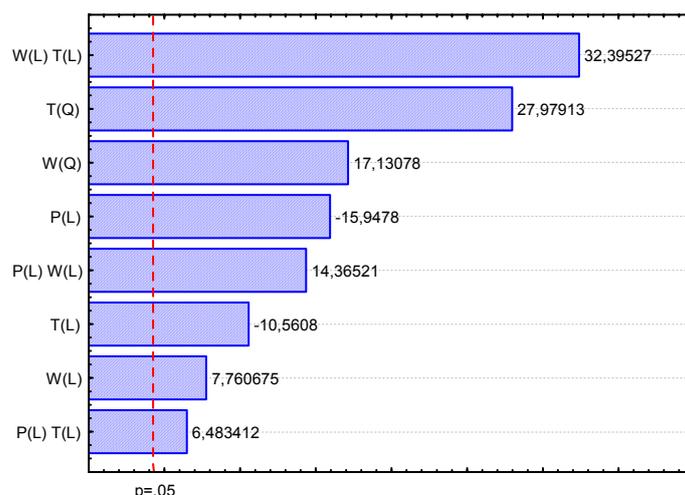


Figura 4.28 – Diagrama de pareto para a eficiência do processo.

A Tabela 4.14 apresenta a análise de variância que determina a significância estatística do modelo. Analisando os resultados mostrados, o modelo a ser ajustado aos dados para a eficiência de recobrimento dos grânulos não apresentou uma boa qualidade de ajuste. A regressão explica apenas 70,62% da variação total em torno da média. O valor da razão entre F calculado e F tabelado é de 0,92 a um nível de confiança de 95%, confirmando que a regressão não é significativa, podendo ser analisadas tendências.

Tabela 4.14 – ANOVA para eficiência de recobrimento

Fonte de Variação	Soma de Quadrados	Graus de Liberdade	Quadrado Médio	F _{cal}
Regressão	2491,274	8	311,409	2,40
Resíduos	1035,024	8	129,503	
Total	3527,298	16	-	

% variação explicada (R^2) = 70,63 $F_{8; 8; 0,05} = 3,44$

A comparação entre os valores experimentais e os valores previstos pelo modelo podem ser mais bem visualizados na Figura 4.29, que mostra que não há um ajuste satisfatório, pois os pontos experimentais estão em sua maioria afastados da reta não havendo concordância com os valores previstos pelo modelo.

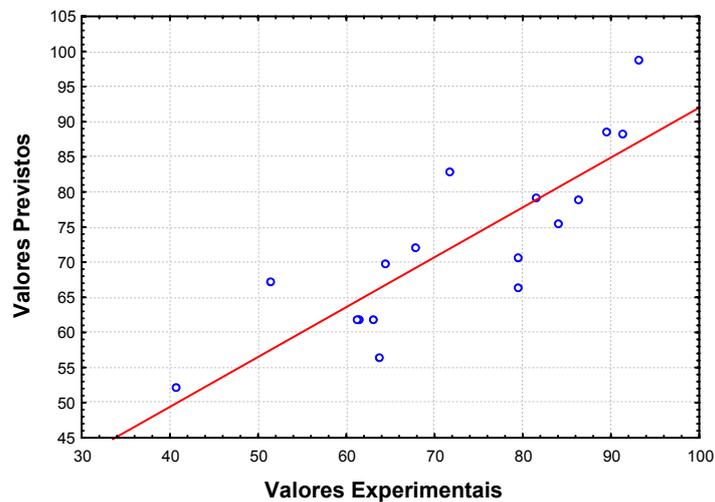


Figura 4.30 – Valores experimentais *versus* valores previstos pelo modelo para eficiência do processo.

A Figura 4.29 apresenta os resíduos como função dos valores previstos para a eficiência de recobrimento. Observa-se que não existe padrão de comportamento, e a distribuição dos resíduos é aleatória.

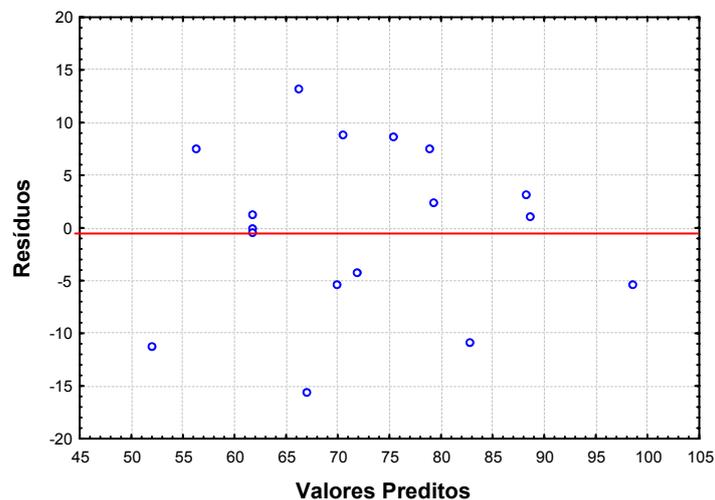


Figura 4.30 – Valores preditos *versus* resíduos para eficiência do processo.

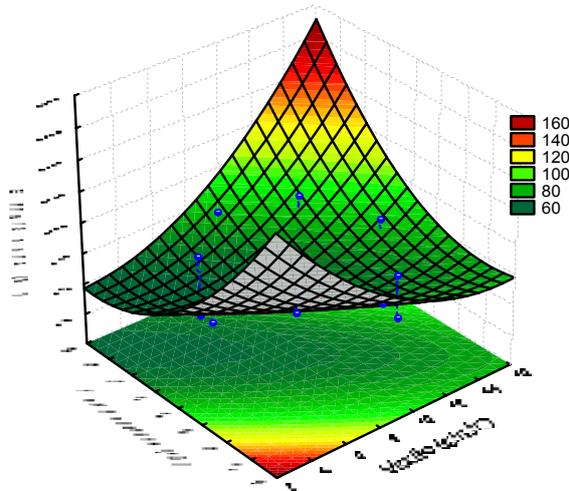
Apesar do modelo não ser considerado estatisticamente preditivo, as superfícies de resposta para eficiência de recobrimento são mostradas objetivando-se avaliar as tendências da influência dos efeitos sobre a resposta. Na Figura 4.31 são apresentadas as superfícies de resposta e curvas de contorno da eficiência de recobrimento em função da vazão e temperatura (a e b), da pressão e vazão (c e d) e da pressão e temperatura (e e f).

Com relação à influência da vazão e temperatura sobre a resposta analisada observa-se uma região de mínima eficiência para altas temperaturas e baixas vazões, este fato pode ser explicado pela secagem da suspensão de recobrimento antes mesmo de alcançar a superfície do grânulo, sendo então arrastada pelo ar para fora do secador diminuindo a eficiência do recobrimento.

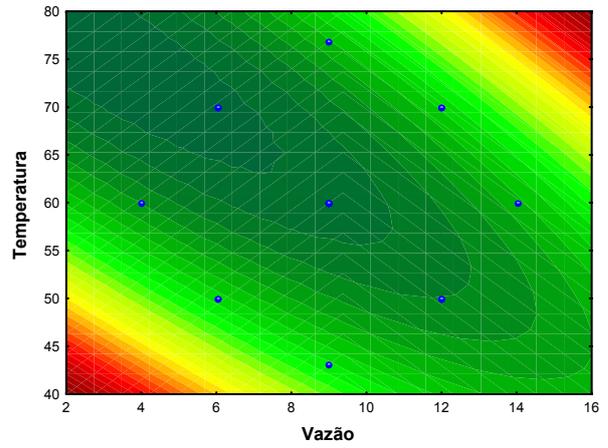
À medida que a vazão diminui e a temperatura também diminui observa-se tendências de eficiências máximas. O mesmo acontece para vazões altas e temperaturas altas, ou seja, existem duas regiões mostradas na superfície de resposta da Figura 4.31 (a) e (b) onde existe uma tendência de obtenção de alta eficiência de recobrimento. Pode-se explicar este fato dizendo que existe um efeito compensatório entre temperatura/vazão baixas, e temperatura/vazão altas. É obvio que existe um limite mínimo e máximo de operação, o que foi discutido não implica em dizer que a combinação de temperatura/vazão nos níveis extremos favorecerá o aumento da eficiência. O que está sendo discutido é apenas tendências observadas.

As Figuras 4.31 (c) e (d) mostram a influência das variáveis independentes, vazão e pressão sobre a eficiência do processo de recobrimento onde se observa regiões de máximos para vazão/pressão altas e vazão/pressão baixas, da mesma forma que foi obtido para combinação temperatura/vazão anteriormente. Verifica-se que a eficiência é menos sensível à variação da pressão que à variação da vazão. Isso ocorre, provavelmente, pelo fato de que a faixa de pressão de atomização estudada neste trabalho não foi suficientemente ampla a ponto de este efeito ter influência significativa sobre a eficiência, sendo necessário à ampliação da faixa de valores de pressão para que esse efeito possa ser apreciado.

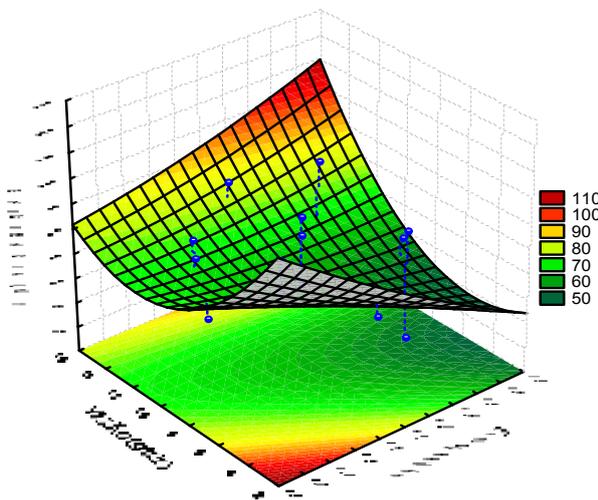
Ao se analisar o efeito causado pela interação da temperatura e pressão mostradas nas Figuras 4.31 (e) e (f) sobre a resposta eficiência, observa-se que existe uma tendência de máximo a baixas pressões e baixas temperaturas o que fisicamente não é interessante do ponto de vista do processo, pois dá uma falsa eficiência visto que a qualidade dos grânulos obtidos são inferiores. O aumento da pressão e da temperatura diminui a eficiência do processo, porque as altas pressões têm-se tamanhos de gotas bem menores, ou seja, a suspensão é pulverizada, aumentando a vaporização da suspensão que entra em contato com o ar quente causando uma secagem prematura da suspensão de recobrimento antes de atingir a partícula.



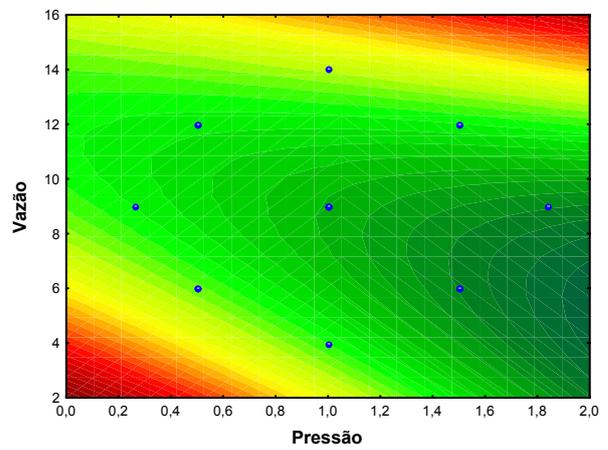
(a)



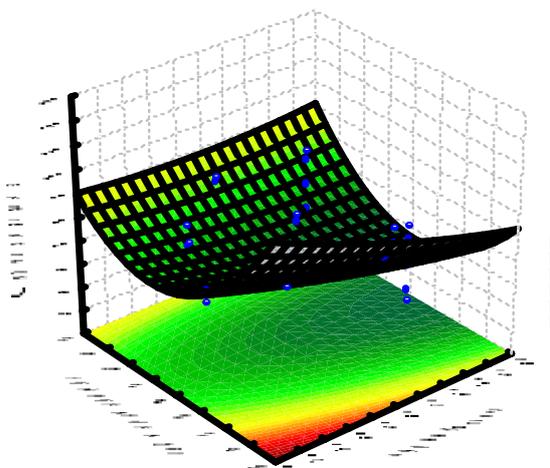
(b)



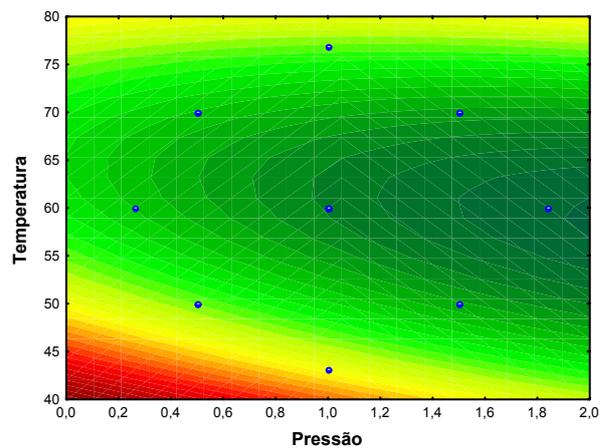
(c)



(d)



(e)



(f)

Figura 4.31 – Superfícies de resposta e curvas de contorno da eficiência em função da vazão e temperatura (a e b), da pressão e vazão (c e d) e da pressão e temperatura (e e f).

4.5.2. Análise dos efeitos e da regressão dos modelos estatísticos para crescimento de partículas

Observa-se na Tabela 4.15, que a pressão linear, vazão e temperatura quadráticas e as interações entre pressão/ vazão e vazão/temperatura apresentam efeitos significativos sobre a variável resposta crescimento da partícula. A interação entre a vazão e temperatura é o efeito mais importante e, atua de forma positiva, ou seja, aumentando esse fator o crescimento da partícula tende a aumentar. Vazão e temperatura quadráticas também causam efeitos positivos, já a pressão linear causa efeito negativo sobre a resposta. O modelo com as variáveis reais está escrito na Equação 4.2.

$$\delta = 9,689 - 0,798 P + 0,246 P^2 + 0,367 W + 0,721 W^2 - 0,296 T + 1,316 T^2 + 0,688 P W + 0,465 P T + 1,813 W T \quad (4.2)$$

Tabela 4.15 – Coeficientes de regressão para crescimento de partículas

	Coef. de Regressão	Erro Padrão.	t(2)	p	Lim. Conf. -95,%	Lim. Conf. +95,%
Média	9,689	0,214	45,312	0,000487	8,769	10,609
P (L)	-0,789	0,100	-7,852	0,015836	-1,221	-0,357
P (Q)	0,246	0,111	2,224	0,156147	-0,230	0,722
W (L)	0,367	0,100	3,652	0,067480	-0,065	0,799
W (Q)	0,721	0,111	6,513	0,022769	0,245	1,197
T (L)	-0,296	0,100	-2,948	0,098403	-0,728	0,136
T (Q)	1,316	0,111	11,891	0,006998	0,840	1,792
P(L) W(L)	0,688	0,131	5,240	0,034549	0,123	1,252
P(L) T(L)	0,465	0,131	3,544	0,071222	-0,100	1,030
W(L) T(L)	1,813	0,131	13,813	0,005200	1,248	2,377

A significância estatística dos efeitos individuais e combinados das variáveis independentes é confirmada no diagrama de pareto mostrado na Figura 4.32. Através deste diagrama é possível visualizar quais as variáveis independentes apresentam maior influência. Os efeitos significativos na Equação 4.2 estão apresentados em negrito, mas para a construção do diagrama de pareto e análise de variância, apenas os efeitos significativos foram considerados.

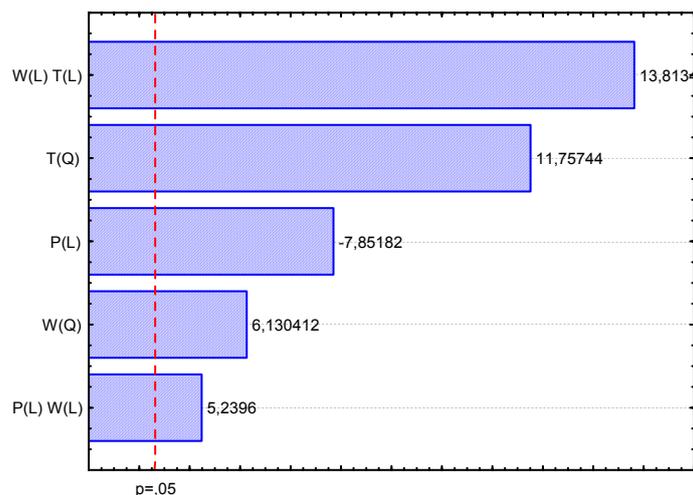


Figura 4.32 – Diagrama de Pareto para crescimento das partículas.

Quanto à análise de variância (ANOVA), a Tabela 4.17 mostra os resultados obtidos para resposta crescimento de partículas.

Tabela 4.16 – ANOVA para crescimento das partículas

Fonte de Variação	Soma de Quadrados	Graus de Liberdade	Quadrado Médio	F _{cal}
Regressão	59,329	5	11,866	3,38
Resíduos	38,623	11	3,511	
Total	97,952	16	-	

% variação explicada (R^2) = 60,57 $F_{5; 11; 0,05} = 3,20$

Da mesma forma que a resposta para eficiência, o modelo não apresenta uma boa qualidade de ajuste. A regressão explica 60,57% da variação total entorno da média. Através do teste F para regressão, foi encontrado o valor da razão entre o F calculado e o F tabelado de 1,06 mostrando que o modelo é estatisticamente significativo, mas não é preditivo. A falta de ajuste pode ser visualizada na Figura 4.33 onde se tem valores experimentais versus valores preditos, mostrando uma grande dispersão, mas, há uma tendência ao longo da curva obtida pelo modelo. Observa-se na Figura 4.34, onde se tem valores preditos em função dos resíduos, verifica-se que a dispersão dos pontos ocorreu dentro do esperado.

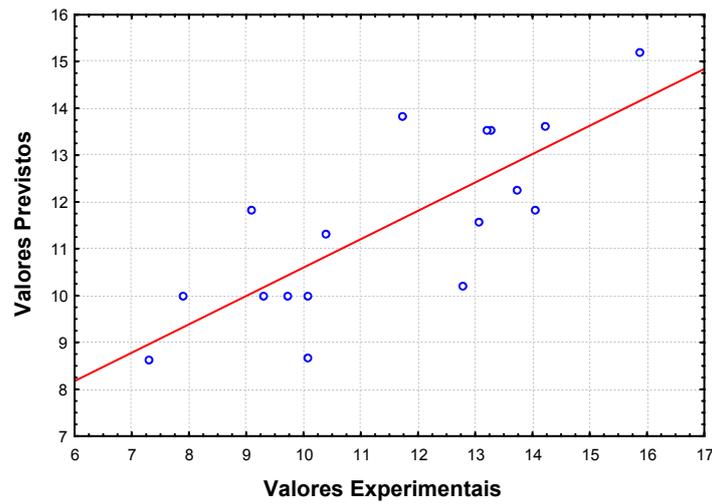


Figura 4.33 – Valores experimentais *versus* valores previstos pelo modelo para crescimento das partículas.

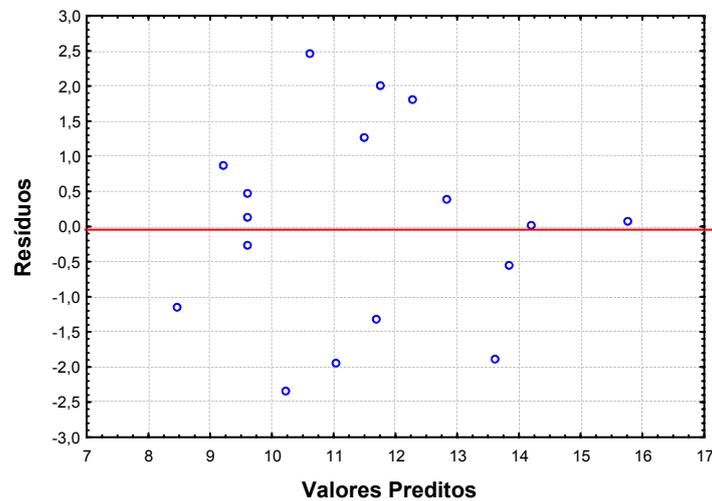


Figura 4.34 – Valores preditos *versus* resíduos para crescimento das partículas.

As superfícies de resposta e curvas de contorno em função da vazão e temperatura (a e b), da pressão e vazão (c e d) e da pressão e temperatura (e e f) para crescimento de partículas são mostradas na Figura 4.35.

Analisando as superfícies de resposta, pode-se observar que o comportamento das variáveis com relação ao crescimento das partículas é semelhante ao observado para a eficiência de recobrimento.

Da mesma forma que foi discutido para eficiência do processo, para a resposta crescimento de partículas o maior efeito é o da interação temperatura e vazão.

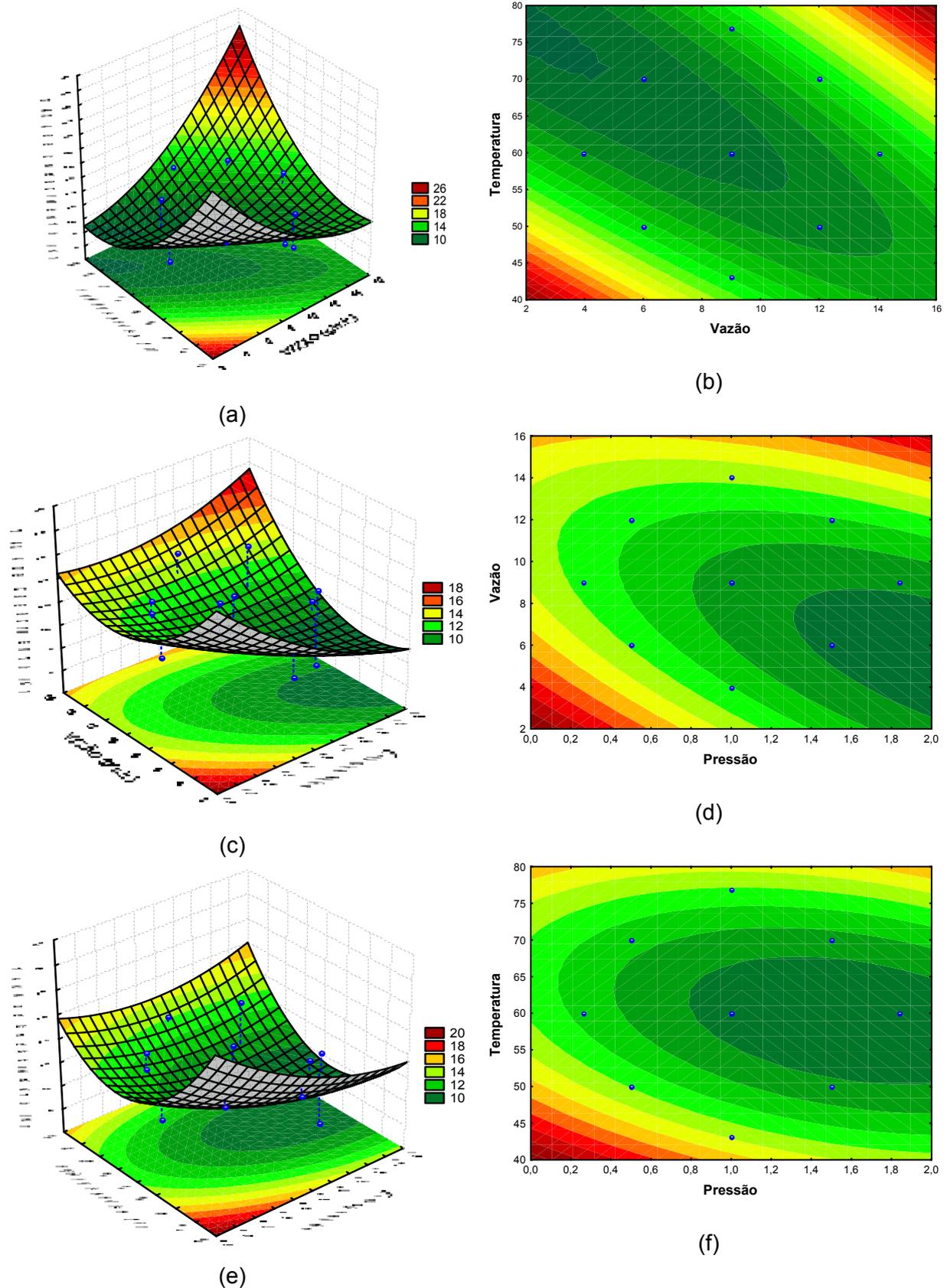


Figura 4.35 – Superfície de resposta e curvas de contorno do crescimento em função da vazão e temperatura (a) e (b), da pressão e vazão (c) e (d) e da pressão e temperatura (e) e (f).

4.5.3. Análise dos efeitos e da regressão dos modelos estatísticos para índice de aglomerados

Na Tabela 4.17 observa-se que a estimativa dos efeitos para o índice de aglomerados apresentou efeitos positivos para pressão e temperaturas quadráticas e vazão linear e, efeitos negativos para temperatura linear e a interação vazão/temperatura. Os demais efeitos não foram significativos. Podemos escrever o seguinte modelo:

$$\text{Agl} = 1,206 - 0,696 P + 3,570 P^2 + 4,159 W - 0,053 W^2 - 7,029 T + 3,609 T^2 + 2,399 P W - 2,594 P T - 6,706 W T \quad (4.3)$$

Tabela 4.18 – Coeficientes de regressão para índice de aglomerados

	Coef. de Regressão	Erro Padrão.	t(2)	p	Lim. Conf. -95%	Lim. Conf. +95%
Média	1,206	0,994	1,213	0,349000	-3,072	5,483
P (L)	-0,696	0,467	-1,489	0,274908	-2,705	1,314
P (Q)	3,570	0,515	6,937	0,020154	1,356	5,784
W (L)	4,159	0,467	8,903	0,012381	2,149	6,169
W (Q)	-0,053	0,515	-0,103	0,927553	-2,267	2,161
T (L)	-7,029	0,467	-15,047	0,004388	-9,039	-5,019
T (Q)	3,609	0,515	7,013	0,019734	1,395	5,823
P(L) W(L)	2,399	0,610	3,932	0,059012	-0,226	5,024
P(L) T(L)	-2,594	0,610	-4,252	0,051115	-5,219	0,031
W(L) T(L)	-6,706	0,610	-10,993	0,008174	-9,331	-4,081

Esses efeitos podem ser mais bem visualizados através do diagrama de pareto na Figura 4.36. Observa-se neste diagrama que a temperatura linear foi a variável independente que apresentou uma maior influência sobre a resposta analisada. Em seguida o segundo efeito mais importante foi a vazão/temperatura combinados. Estes resultados condizem com toda discussão apresentada no item 4.3, com respeito ao efeito negativo da temperatura que diminuindo favorece a formação do indesejável aglomerado.

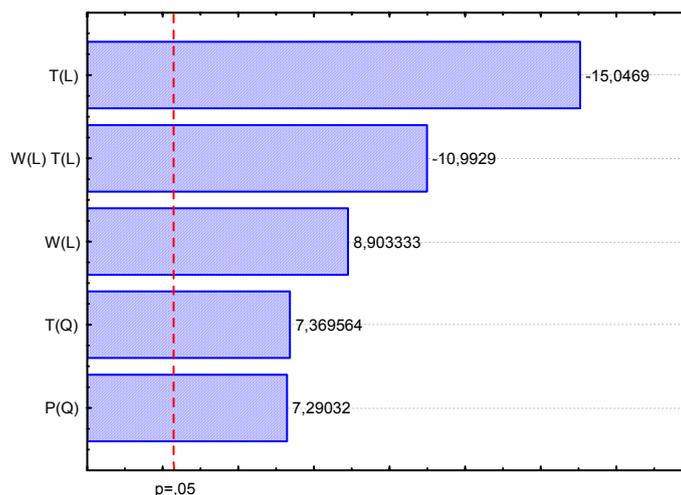


Figura 4.36 – Diagrama de Pareto para índice de aglomerados.

A análise da variância do modelo estatístico para índice de aglomerados foi realizada e o resultado encontra-se na Tabela 4.18. A porcentagem da variação explicada pela regressão é de 73,56%. Através do teste F para regressão o valor encontrado da razão entre F calculado e F tabelado é de 1,91 mostrando que o modelo é estatisticamente significativo, mas não preditivo.

Tabela 4.18 – ANOVA para índice de aglomerados

Fonte de Variação	Soma de Quadrados	Graus de Liberdade	Quadrado Médio	F _{cal}
Regressão	1530,55	5	306,1106	6,12
Resíduos	550,10	11	50,0086	
Total	2080,65	16		

% variação explicada (R^2) = 73,56% $F_{5; 11; 0,05} = 3,2$

A Figura 4.37 confirma o que foi mostrado no teste F. A qualidade do ajuste é apenas razoável havendo uma grande concentração de pontos para índice de aglomerados entre 0 e 5% para os valores experimentais.

A Figura 4.38, que representa os valores experimentais *versus* valores previstos pelo modelo para índice de aglomerados, vem confirmar o que foi mostrado no gráfico anterior, onde em algumas regiões ocorrem tendências de dispersão de pontos. Nesta última percebe-se claramente que a distribuição dos resíduos não é aleatória, e sim tendenciosa. A

não aleatoriedade dos resíduos invalida o resultado do Teste F para regressão. Fica confirmada assim falta de ajuste do modelo aos dados de índice de aglomerados.

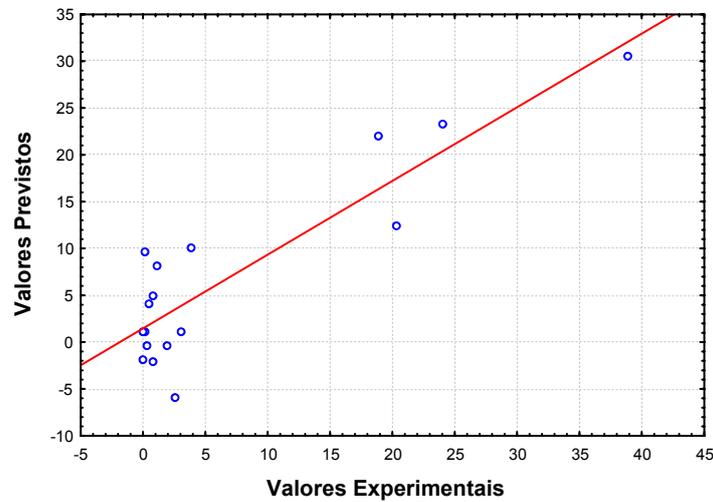


Figura 4.37 – Valores experimentais *versus* valores previstos pelo modelo para índice de aglomerados.

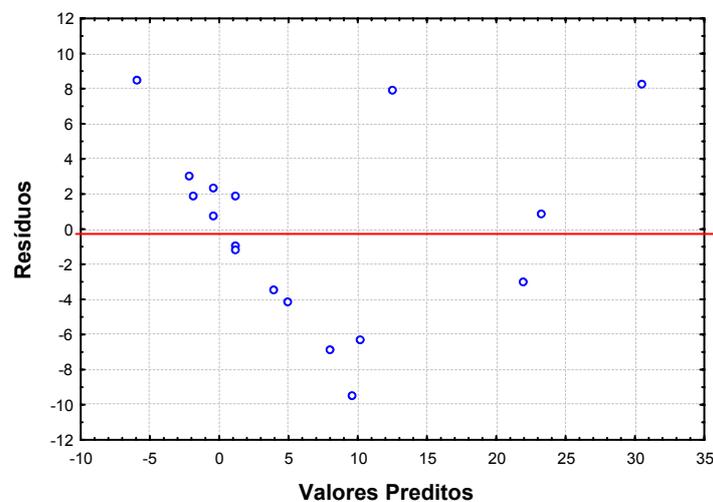


Figura 4.38 – Valores preditos *versus* valores resíduos para índice de aglomerados.

Considera-se aglomeração como um fenômeno de aumento de tamanho de partículas, devido a mudanças na superfície do material particulado causado pelas forças de ligação entre partículas e um material ligante ou através das forças interpartículas. No caso específico do recobrimento estudado neste trabalho, a aglomeração é um fenômeno indesejável no processo.

As superfícies de resposta e curvas de contorno do índice de aglomerados em função da vazão e temperatura (a e b), da pressão e vazão (c e d) e da pressão e temperatura (e e f) são apresentadas na Figura 4.39

Conforme mostram as Figuras 4.39 (a) e (b) que relacionam os efeitos das variáveis vazão e temperatura para uma pressão fixada no ponto central, ou seja, 1 bar, identifica-se uma pequena região em que o índice de aglomerados é elevada, e isso ocorre para elevados valores de vazão de suspensão e baixas temperaturas do ar de secagem. Devido ao excesso de suspensão e temperatura insuficiente para fazer com que o leito mantenha uma circulação de sólidos satisfatória em consequência da eliminação de umidade, ocorre o molhamento excessivo das partículas o que implica na união destas pela ação do polímero contido na suspensão de recobrimento.

As Figuras 4.39 (c) e (d) ilustra os efeitos das pressões e vazões no índice de aglomerados, quando a temperatura é mantida no ponto central. Reafirma-se a tendência do aumento de formação de aglomerados para altas vazões de suspensão, principalmente para valores de pressão muito baixos e muito altos. Isso mostra que a variável mais importante é a vazão no que diz respeito à formação de aglomerados.

Para a influência da variação da temperatura do ar de secagem e da pressão de atomização observa-se um comportamento muito semelhante ao anterior com relação a contribuição da pressão da formação de aglomerados. Observa-se que independente do valor da pressão a baixas temperaturas os índices de aglomerados são praticamente constantes, tendendo a um ligeiro aumento para um maior valor de pressão.

De uma maneira geral, as associações das três variáveis estudadas, nas faixas estabelecidas vieram, mais uma vez, confirmar a hipótese de que a pressão de atomização necessita de uma ampliação da faixa de valores para que esta variável independente possa ser mais bem analisada sob o ponto de vista da influência da mesma no processo de recobrimento dos grânulos de quebra-pedra.

Não se pode deixar de comentar mais uma vez, que toda discussão realizada a partir das superfícies de resposta foram realizadas em termos de tendências, porém durante a realização dos experimentos essas tendências foram confirmadas como foi mostrado no item 4.4.

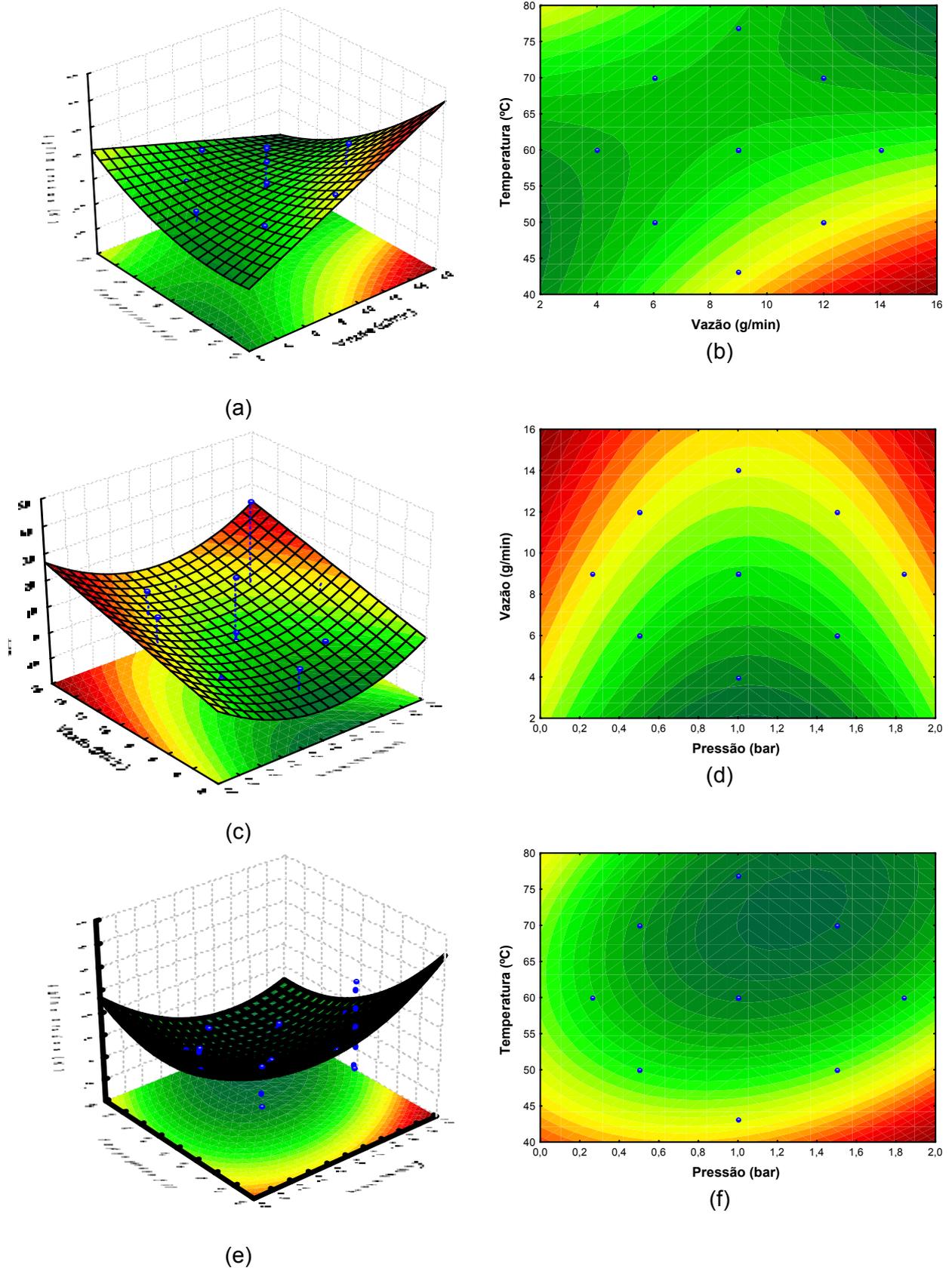


Figura 4.39 – Superfície de resposta e curvas de contorno para índice de aglomerados em função da vazão e temperatura (a e b), da pressão e vazão (c e d) e da pressão e temperatura (e e f).

4.5.4. Análise dos efeitos e da regressão dos modelos estatísticos para taxa de evaporação

Como mostra os dados da Tabela 4.19, todas as variáveis independentes são significativas quando a resposta é taxa de evaporação, com exceção da pressão quadrática e temperatura linear. A pressão linear e vazão linear apresentam efeito positivo e, todas as demais variáveis apresentam efeito negativo sobre a resposta. O mais importante efeito é a vazão linear, e isto pode ser observado na Figura 4.40. As demais variáveis apresentam efeitos semelhantes, porém bem inferiores ao efeito principal causado pela vazão da suspensão de recobrimento. Na construção do modelo empírico foram utilizados todos os efeitos, como escrito a seguir:

$$TE = 7,250 - 8,405 P + 0,492 P^2 + 4,090 W + 9,650 W^2 - 5,566 T + 15,670 T^2 + 9,888 P W + 4,463 P T + 22,298 W T \quad (4.4)$$

Tabela 4.19 – Coeficientes de regressão para taxa de evaporação

	Coef. de Regressão	Erro Padrão.	t(2)	p	Lim. Conf. -95,%	Lim. Conf. +95,%
Média	7,250	0,007	1089,76	0,000001	7,221	7,278
P (L)	0,035	0,003	11,254	0,007804	0,022	0,049
P (Q)	0,004	0,003	1,039	0,407849	-0,011	0,018
W (L)	2,348	0,003	751,247	0,000002	2,335	2,362
W (Q)	-0,067	0,003	-19,537	0,002610	-0,082	-0,052
T (L)	0,008	0,003	2,607	0,120998	-0,005	0,022
T (Q)	-0,080	0,003	-23,138	0,001863	-0,095	-0,065
P(L) W(L)	-0,027	0,004	-6,736	0,021336	-0,045	-0,010
P(L) T(L)	-0,057	0,004	-14,085	0,005003	-0,075	-0,040
W(L) T(L)	-0,108	0,004	-26,332	0,001439	-0,125	-0,090

Através do teste F para regressão observa-se que o F calculado sobre o F tabelado é de 128,26, o que indica que o modelo além de estatisticamente significativo é altamente preditivo com 95% de confiança.

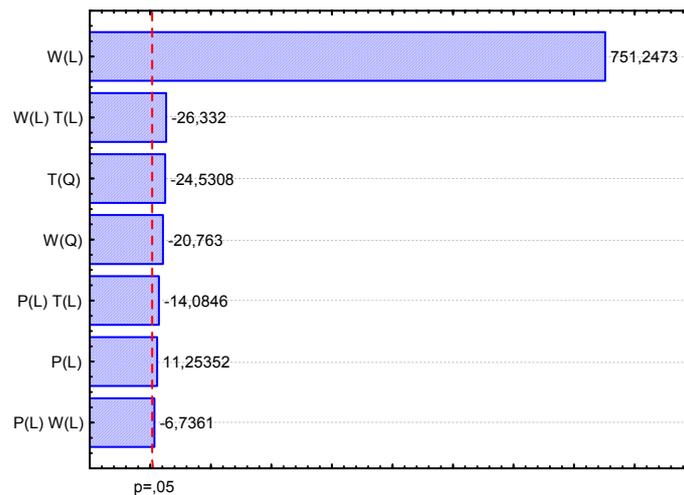


Figura 4.40 – Diagrama de Pareto para taxa de evaporação.

Tabela 4.20 – ANOVA para taxa de evaporação

Fonte de Variação	Soma de Quadrados	Graus de Liberdade	Quadrado Médio	F _{cal}
Regressão	75,50297	7	10,79	678,62
Resíduos	0,14286	9	0,0159	
Total	75,64982	16		

% variação explicada (R^2) = 99,81

$F_{7; 9; 0,05} = 3,29$

A Figura 4.41 confirma que o modelo ajustado aos dados da taxa de evaporação apresenta boa qualidade, pois os pontos experimentais encontram-se distribuídos sobre a reta do ajuste.

A Figura 4.42 mostra uma distribuição aleatória dos resíduos indicando que o modelo representa adequadamente as variações na taxa de evaporação para a faixa estudada.

Os valores experimentais são bem representados pelo modelo ajustado indicando a validação do modelo, podendo ser utilizado para gerar superfícies de resposta não apenas para analisar tendências, mas também para analisar regiões de interesse.

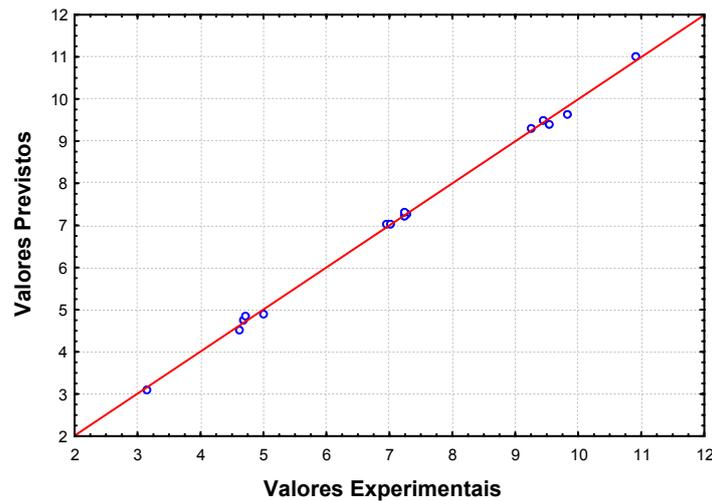


Figura 4.41 – Valores experimentais *versus* valores previstos pelo modelo para taxa de evaporação.

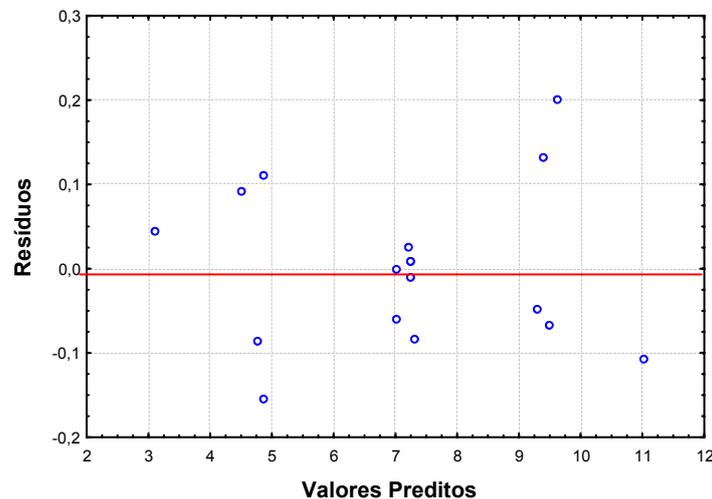


Figura 4.42 – Valores preditos *versus* resíduos para taxa de evaporação.

A Figura 4.43 apresenta as superfícies de resposta e curvas de contorno da taxa de evaporação em função da vazão e temperatura (a e b), da pressão e vazão (c e d) e da pressão e temperatura (e e f).

A Figura 4.43 (a) e (b) ilustra os efeitos da temperatura do ar de secagem e da vazão da suspensão quando a pressão de atomização está fixada no ponto central. O comportamento da taxa de evaporação observado através da superfície de resposta pode ser explicado da seguinte forma: o aumento da vazão aumenta a quantidade de líquido no interior do leito favorecendo o molhamento das partículas e, conseqüentemente, a evaporação.

Não foram observadas mudanças significativas da taxa de evaporação quando a temperatura varia. Isto porque para baixas temperaturas a umidade do interior dos grânulos é eliminada ao longo da secagem, havendo a contribuição da umidade retirada do grânulo e da umidade da suspensão de recobrimento. Para temperaturas elevadas, a secagem do filme na superfície da partícula se dá mais rapidamente, o que impede a retirada da umidade do interior do grânulo devido à formação da película. Ocorre desta forma, o efeito compensatório entre a temperatura e as contribuições da umidade tanto do grânulo como da suspensão de recobrimento para taxa de evaporação.

O comportamento da taxa de evaporação em relação à pressão de atomização e vazão da suspensão de recobrimento, mantendo a temperatura no ponto central conforme as Figuras 4.43 (c) e (d), é claramente observado. A taxa de evaporação aumenta com o aumento da vazão de suspensão para qualquer valor de pressão. Confirma-se o efeito positivo da vazão de suspensão como discutido anteriormente.

Observa-se ainda, que a pressão, praticamente, não exerceu nenhuma influência na taxa de evaporação, pois para valores de máximo ou de mínimo da pressão o valor da vazão será sempre o mesmo mostrando a não significância desta variável no efeito estudado.

Mantendo a vazão fixa no ponto central praticamente não há variação no valor da taxa de evaporação como mostrado na Figura 4.43 (e) e (f) confirmando a pouca influência das variáveis temperatura e pressão. Ainda assim, pode-se observar que a importância da temperatura sobre a taxa de evaporação é mais significativa do que a pressão de atomização. Justifica-se o fato pela contribuição da variável temperatura na formação da película que irá reter a umidade no interior do grânulo formado.

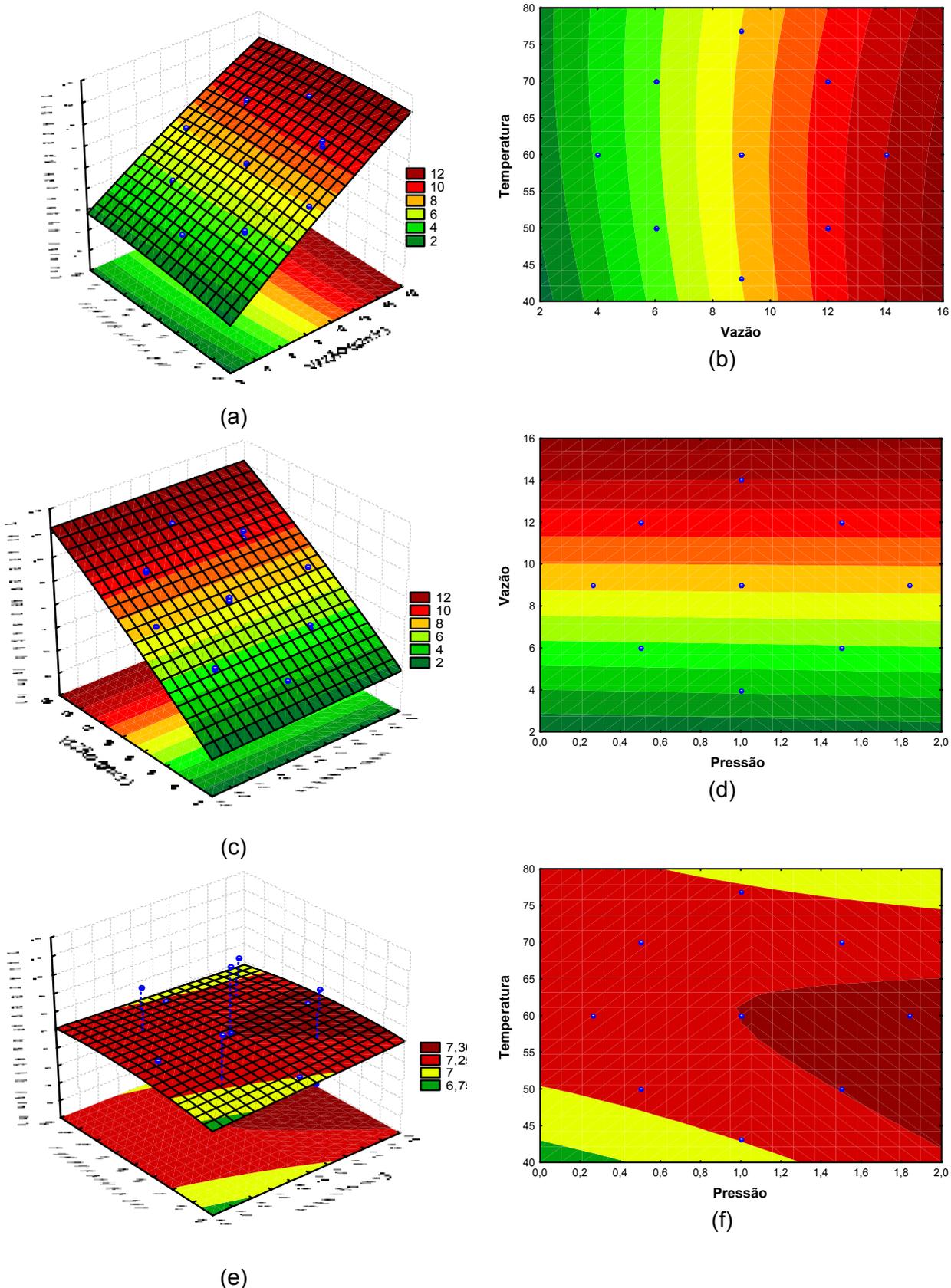


Figura 4.43 – Superfície de resposta e curvas de contorno da taxa de evaporação em função da vazão e pressão (a e b), da pressão e temperatura (c e d) e da vazão e temperatura (e e f).

A Tabela 4.21 apresenta um resumo dos efeitos das variáveis independentes e das interações entre as mesmas, sobre as variáveis respostas. De acordo com os resultados, os efeitos significativos das variáveis: pressão de atomização, vazão de suspensão e temperatura de secagem sobre as respostas eficiência, crescimento de partículas, índice de aglomerados e taxa de evaporação, são as seguintes:

- Pressão de atomização – efeito negativo da pressão linear sobre a eficiência de processo e crescimento das partículas e efeito positivo sobre a taxa de evaporação, não apresentando efeito sobre o índice de aglomerados, porém a pressão quadrática apresentou efeito positivo sobre esta variável;
- Vazão de suspensão – efeito positivo sobre a eficiência de recobrimento, índice de aglomerados e taxa de evaporação considerando a contribuição linear. A vazão quadrática teve efeito positivo sobre a eficiência e crescimento e negativo sobre a taxa de evaporação;
- Temperatura – a quadrática, efeito positivo sobre a todas as respostas com exceção da taxa de evaporação. A temperatura linear apresentou efeito negativo sobre a eficiência de processo e índice de aglomerados, sendo o efeito negativo sobre a taxa de evaporação;

Tabela 4.21 – Estimativa dos efeitos para η , δ agl e TE

Variáveis Independentes	Efeitos estimados			
	η (%)	δ (%)	Aggl (%)	TE (g/min)
Média	62,046	9,688	1,206	7,249
P (L)	-4,202	-0,788	-0,696	0,035
P (Q)	0,245	0,246	3,569	0,004
W (L)	2,045	0,366	4,158	2,348
W (Q)	4,825	0,720	-0,053	-0,067
T (L)	-2,782	-0,296	-7,029	0,008
T (Q)	7,835	1,316	3,609	-0,079
P(L) W(L)	4,943	0,687	2,399	-0,028
P(L) T(L)	2,231	0,465	-2,594	-0,058
W(L) T(L)	11,148	1,813	-6,706	-0,108

Foram identificados os efeitos significativos das seguintes interações entre as variáveis de composição, sobre as variáveis respostas:

- Vazão/temperatura – efeito positivo para eficiência e crescimento das partículas; efeito negativo para índice de aglomerados e taxa de evaporação;
- Pressão/vazão – efeito positivo sobre a eficiência e crescimento de partículas e negativo sobre a taxa de evaporação;
- Pressão/temperatura – efeito positivo sobre a eficiência e negativo sobre índice de aglomerados e taxa de evaporação.

4.6. Qualidade do grânulo de quebra pedra recoberto

A importância da análise da qualidade do recobrimento reside no fato de que um recobrimento uniforme, ou seja, um recobrimento onde toda a superfície do grânulo se encontra homogeneamente recoberta pelo filme, sem a presença de fissuras ou qualquer outra falha comumente encontrada em alguns recobrimentos mais tradicionais, deverá teoricamente apresentar uma maior resistência a ações de degradação química e física.

Essa qualidade do filme formado não depende apenas das variáveis operacionais que regem o processo de recobrimento, que neste trabalho foi à pressão de atomização, vazão da suspensão e temperatura do ar de secagem. Um fator muito importante é a análise da qualidade da superfície do grânulo após a ação de recobrimento, onde visualmente pode-se avaliar não só a qualidade do depósito, como a espessura da camada depositada.

Na Figura 4.44 tem-se o grânulo sem o recobrimento onde se observa que ele não possui forma geométrica bem definida, sua superfície é bastante irregular e seu formato apresenta um aspecto esponjoso. Para essa micrografia a partícula foi escolhida aleatoriamente, além disso outras partículas sem recobrimento também foram fotografadas apresentando contornos bastante semelhantes.

Quando se analisa as superfícies das partículas recobertas observam-se uma diminuição drástica da porosidade da superfície. A mudança no aspecto esponjoso da partícula vem mostrar a eficiência do recobrimento pela técnica utilizada, pois a superfície passa a se apresentar mais homogênea.



Figura 4.44 – Imagem do grânulo de quebra pedra sem recobrimento (25 X).

A análise da superfície das partículas recobertas é ilustrada nas Figuras 4.45 (a) e (b) para os ensaios 07 e 09, respectivamente. As imagens foram obtidas através de um estéreo-microscópio óptico, com ampliação de 25 vezes. Um exame geral das imagens indica um recobrimento uniforme para quase todas as partículas independente do ensaio realizado, o que comprova a elevada eficiência de recobrimento apresentada pelos ensaios experimentais. As imagens mostram uma boa aparência das partículas recobertas, apresentando uma coloração homogênea, conferindo desta forma, uma estética agradável ao produto final indicando, também, o recobrimento de toda a superfície das partículas.

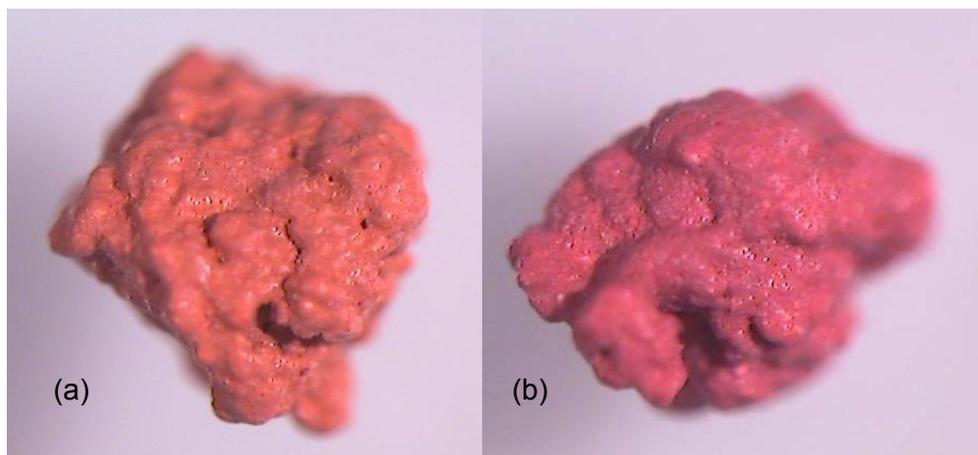


Figura 4.46 – Imagem das partículas recobertas: (a) ensaio 07 (25 X); (b) ensaio 09 (25X).

Numa análise mais específica pode-se observar que para o experimento 01, ilustrada na Figura 4.46, onde todas as variáveis independentes apresentam-se nos seus valores mínimos, a micrografia mostra um recobrimento de alta eficiência. Convém destacar a Figura 4.46 (a), com um aumento de 32X, que até as áreas onde existe falhas na forma de

“grutas”, o recobrimento foi realizado com eficiência, conseguindo inclusive o recobrimento interno dessa falha, como pode ser observado na Figura 4.46 (b), com um aumento de 20X.



Figura 4.46 – Imagem das partículas recobertas para o experimento 01: (a) parte central da (32 X); (b) imagem do revestimento através de um corte radial (20X).

Para o experimento 02 mostrado na Figura 4.47, num aumento de 40X, a qualidade do recobrimento se assemelha a do recobrimento do experimento anterior, mostrando que o aumento da pressão para o máximo não provoca alterações observáveis no recobrimento.



Figura 4.47 – Imagem das partículas recobertas para o experimento 02 (40%).

Os experimentos 03 e 04, observados nas Figuras 4.48 (a), (b), (c) e (d), da uma idéia visual do excesso da molhabilidade causada pelo aumento da vazão, que irá contribuir para um aumento da percentagem do aglomerado.

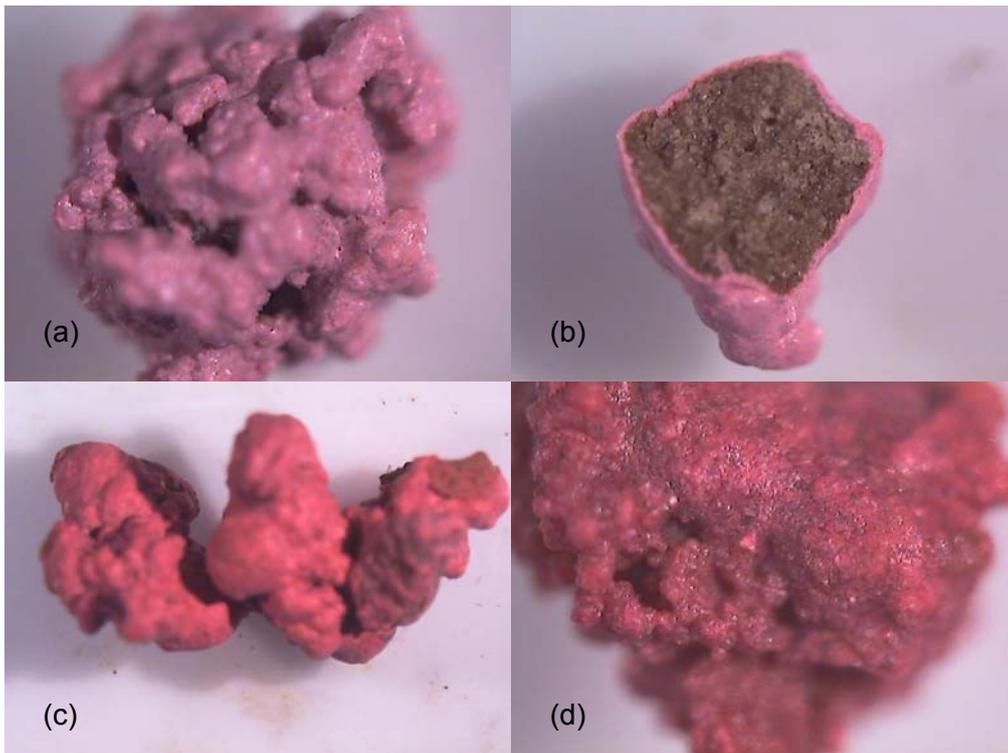


Figura 4.48 - Imagem da partícula recoberta para o experimento 03 (20 X) mostrando o revestimento através de um corte radial (a e b). Imagem da partícula recoberta para o experimento 03: c (8X) e d (40X)

É importante se observar nas Figuras 4.48 (d) que até mesmo as falhas existentes na superfície do grânulo sofreram uma cobertura eficiente. Esse fato pode também ser observado na Figura 4.48 (b), onde um corte transversal da partícula destaca a uniformidade do recobrimento por toda a sua superfície. Outro fato que vem apoiar a eficiência do recobrimento nos experimentos 03 e 04 é a alta umidade final dos grânulos mostrando a homogeneidade da película formada pelo recobrimento.

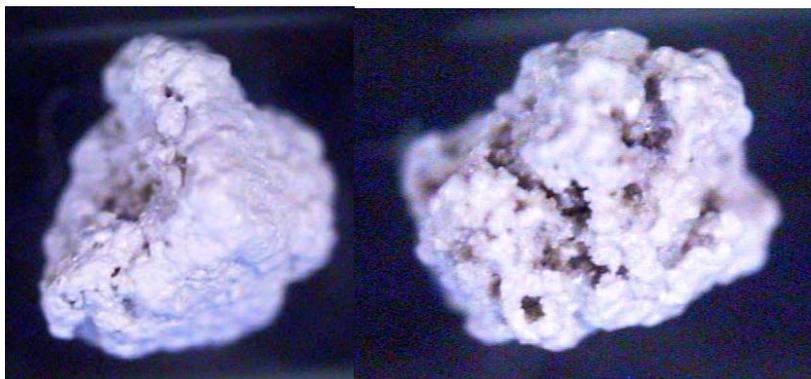


Figura 4.49 - Imagem das partículas recobertas para o experimento 06. (a) partícula recoberta (25 X); (b) partícula recoberta (25 X).

No experimento 06, onde a temperatura e a pressão estavam nos mais altos valores enquanto que a vazão se encontrava no mais baixo valor, situação que favorece

negativamente o recobrimento, observa-se a má formação do filme conforme observado nas Figuras 4.49 (a) e (b). Esse fato também é confirmado pelo baixo teor de umidade final, mostrando que devido à baixa eficiência no recobrimento a perda de umidade foi bastante acentuada.

Para os experimentos 07 e 08 onde tem-se uma alta vazão e uma alta temperatura, variando apenas a pressão, o teor de umidade final manteve-se praticamente constante em torno de 11%. Nessas condições pode-se observar, como mostra a Figura 4.50 (a) para o experimento 07, com um aumento de 32X que o filme depositado tem uma espessura bastante acentuada. Na Figura 4.50 (b) observa-se que o filme é bastante homogêneo resultado do recobrimento do experimento 08 com um aumento de 20X.

Essas tendências podem também ser observadas nos experimentos envolvendo os pontos axiais, como mostram as Figuras 4.50 (c) e (d), onde os grânulos foram submetidos a cortes radiais. De uma forma qualitativa pode-se afirmar que a espessura do filme formado é bastante significativa.

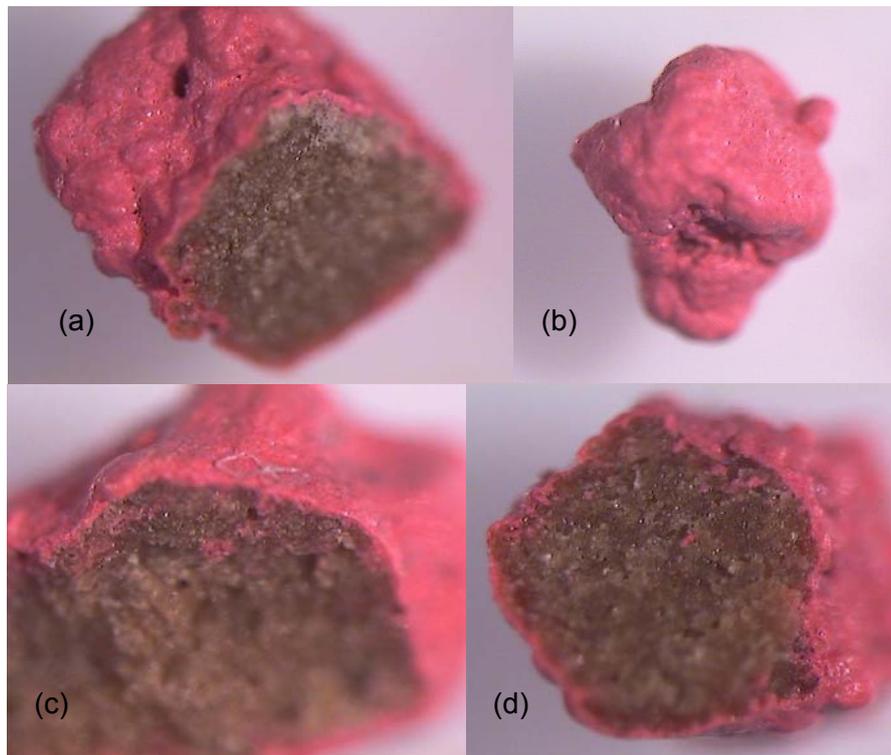


Figura 4.50 - Imagem da partícula recoberta: (a) para o experimento 07 (32 X) mostrando o revestimento através de um corte radial. (b) para o experimento 08 (20X). (c) para o experimento 12 (40X). (d) para o experimento 16 (40)

4.7. Distribuição granulométrica dos grânulos recobertos

Após o processo de recobrimento em leito de jorro, os grânulos recobertos obtidos foram submetidos à análise de distribuição granulométrica como objetivo de determinar se a faixa de tamanho inicialmente alimentado no secador se manteve ou não. Através dessa análise também foi possível verificar se houve quebra ou desgaste destas partículas em consequência da dinâmica do leito de jorro. Afinal, a circulação de sólidos que foi observada durante os experimentos se mostrou satisfatória com exceção dos experimentos 03, 04 e 16, cujas variáveis operacionais, principalmente vazão e temperatura, foram altas e baixas, respectivamente. Durante a realização desses experimentos paradas da alimentação da vazão de suspensão foi necessária por períodos curtos de tempo para evitar o colapso do leito de jorro.

Durante os experimentos, as partículas finas foram coletadas no ciclone localizado na parte superior da coluna de secagem, esse material ao final de cada experimento era quantificado. Porém os dados que serão apresentados abaixo não leva em consideração esse pó no que diz respeito à análise nas peneiras. Os valores obtidos para estes fins estão descritos abaixo e auxiliará na interpretação dos resultados. Para facilitar o entendimento da discussão da análise granulométrica, os experimentos foram divididos em três grupos, onde cada um destes grupos é formado por ensaios que apresentam comportamento semelhante. Os grupos são os seguintes:

- Grupo A = Experimentos com quase nenhum aglomerado, diminuição da quantidade de partículas de tamanho 3,35 mm e aparecimento de finos;
- Grupo B = Experimentos onde se obteve elevado índice de aglomerados;
- Grupo C = Experimentos nos quais houve aumento da quantidade das partículas de tamanho 6,35 mm e formação de aglomerados.

As Figuras 4.51 (a), (b), (c) e (d), Figuras 4.52 (a), (b), (c) e (d) e Figuras 4.53 (a), (b), (c) e (d) ilustram a distribuição granulométrica para os experimentos que possuem características do Grupo A, ou seja, são ensaios em que não é observada de maneira significativa a formação de aglomerados, ocorre uma diminuição da quantidade de partículas do tamanho 3,35 mm e quantidades de grânulos de tamanho inferior a 1,7 mm são formados.

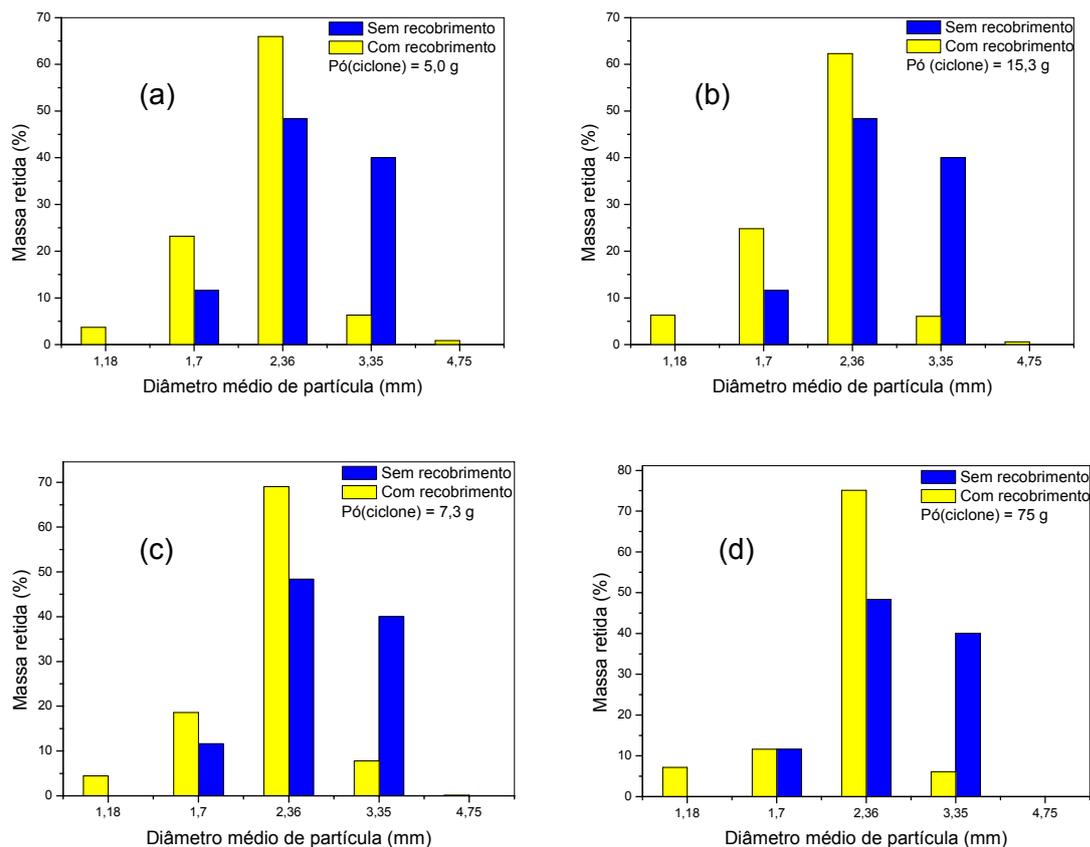


Figura 4.51 – Distribuição granulométrica do grânulo de quebra-pedra por análise de peneira antes e depois do recobrimento - Ensaio 01 (a); ensaio 02 (b), ensaio 05 (c) e ensaio 06 (d).

Observa-se que esta é a categoria onde há a maior quantidade de experimentos. O comportamento típico registrado para este grupo leva a supor que devido ao fato do leito ser composto por partículas bastante irregulares, como foi discutido no item 4.6, a dinâmica do leito favorece a quebra das partículas e, em alguns casos, um maior desgaste das mesmas. Na Figura 4.51 (d) que ilustra os resultados para o experimento 06 onde as condições de operação são as seguintes: pressão de 1,5 bar, vazão de suspensão de 6,0 g/min e temperatura de 70°C, o valor da quantidade de finos coletada no ciclone foi bastante alta, 75,0 g, que representa 18,8 % da massa total das partículas, praticamente o dobro do segundo maior valor encontrado no experimento 14, Figura 4.53 (b), onde a pressão foi de 1 bar, a temperatura de 60°C e a vazão de suspensão 3,96 g/min, gerando uma massa de 43,31 g de pó correspondendo a 10,8 % da massa total do leito. Em ambos os experimentos o leito foi “molhado” de forma muito lenta, pois a vazão era baixíssima e, a temperatura mantinha as partículas secas fazendo com que a dinâmica do leito favorecesse o atrito entre os grânulos provocando desgaste dos mesmos e a formação de uma quantidade elevada de pó coletada no ciclone.

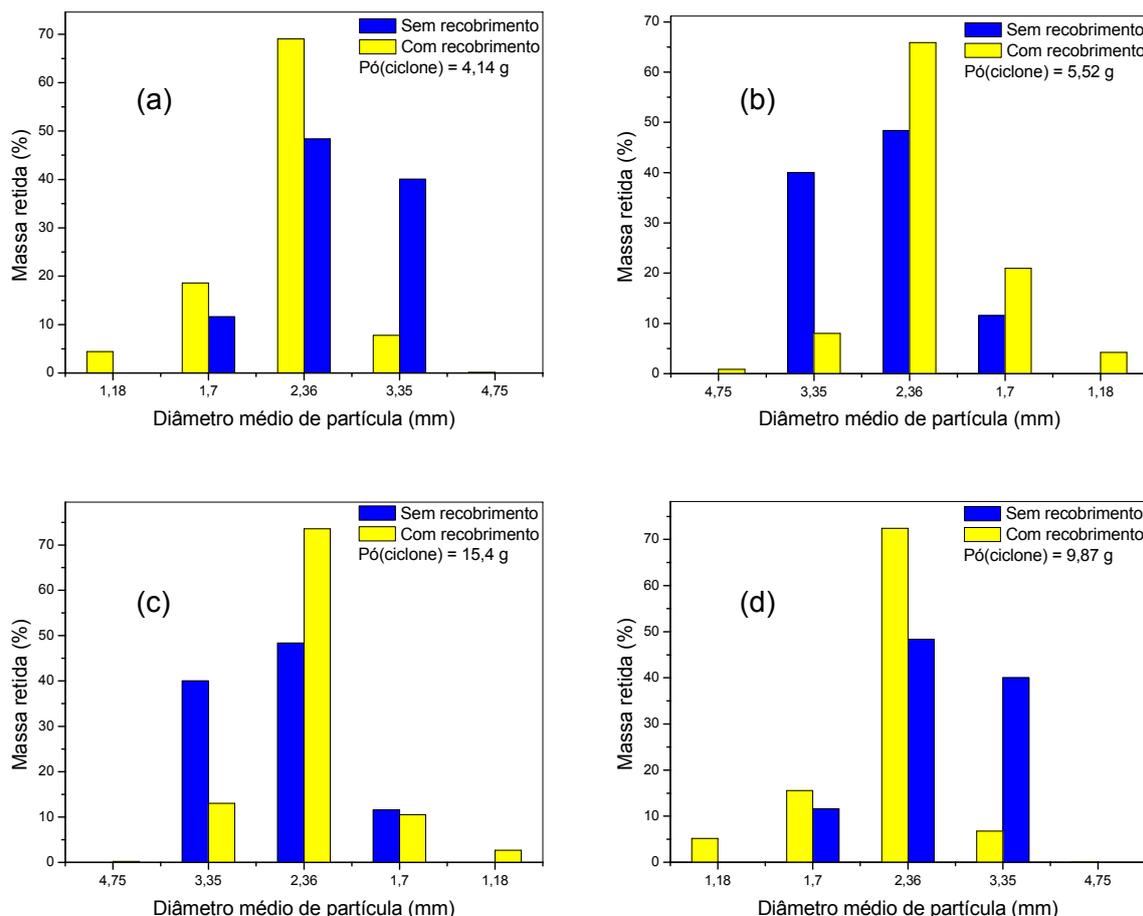


Figura 4.52 – Distribuição granulométrica do grânulo de quebra-pedra por análise de peneira antes e depois do recobrimento - Ensaio 07 (a); ensaio 08 (b), ensaio 09 (c) e ensaio 10 (d).

Nos demais experimentos deste grupo a quantidade de pó coletada no ciclone ficou abaixo de 20 g, que corresponde a 5% da massa total do leito, que era de 400 g. Esse valor é aceitável, visto que o conjunto de partícula é bastante irregular e o próprio movimento do jorro contribui para que ocorram quebras, justificando a diminuição da fração de tamanho 3,35 mm e aumento da quantidade de partículas de tamanho 2,36 mm. Em alguns casos obtêm-se partículas de 1,18 mm. A pouca quantidade de pó obtido nos experimentos que fazem parte do Grupo A, com exceção dos ensaios 06 e 14, leva a concluir que, o que realmente ocorreu, foi à quebra das partículas e não o desgaste. A distribuição granulométrica para os experimentos do Grupo B está mostrada nas Figuras 4.54 (a), (b), (c) e (d). A característica principal deste grupo é a presença de elevadas quantidades de aglomerados.

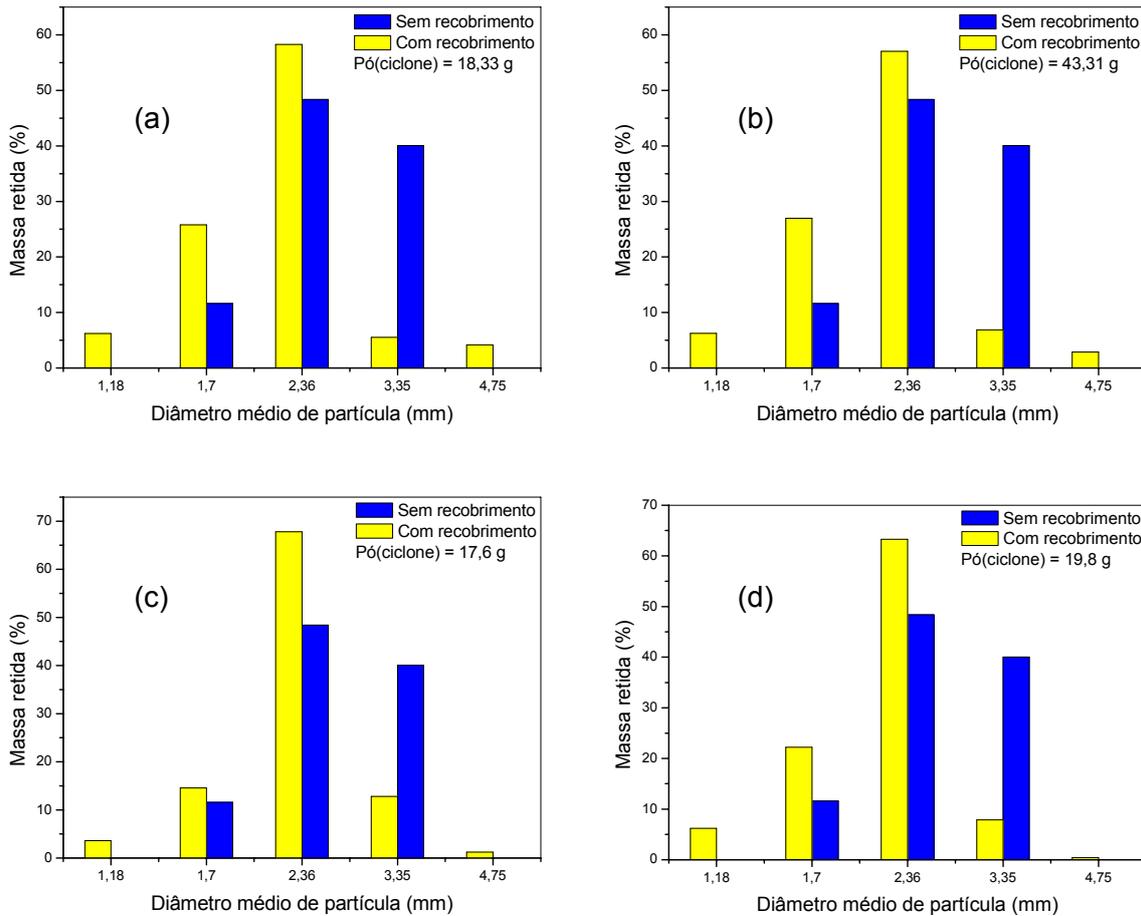


Figura 4.53 – Distribuição granulométrica do grânulo de quebra-pedra por análise de peneira antes e depois do recobrimento - Ensaio 13 (a); ensaio 14 (b), ensaio 15 (c) e ensaio 17 (d).

São considerados aglomerados partículas cujo tamanho seja superior, ou igual, a 4,75 mm. Fazem parte desse grupo os experimentos 03, 04, 12 e 16 cujos valores das variáveis operacionais de uma maneira geral são temperaturas baixas e elevadas vazões de suspensão, o que favorece a umidificação do leito de partículas e conseqüente diminuição na movimentação destas. Com relação à quantidade de pó coletada no ciclone, observa-se que foi inferior a 2% em conseqüência da elevada quantidade de suspensão no leito. A temperatura baixa também favorece a formação de aglomerados, pois o leito se torna mais frio e ocorre pouca evaporação do solvente da suspensão, no caso, a água.

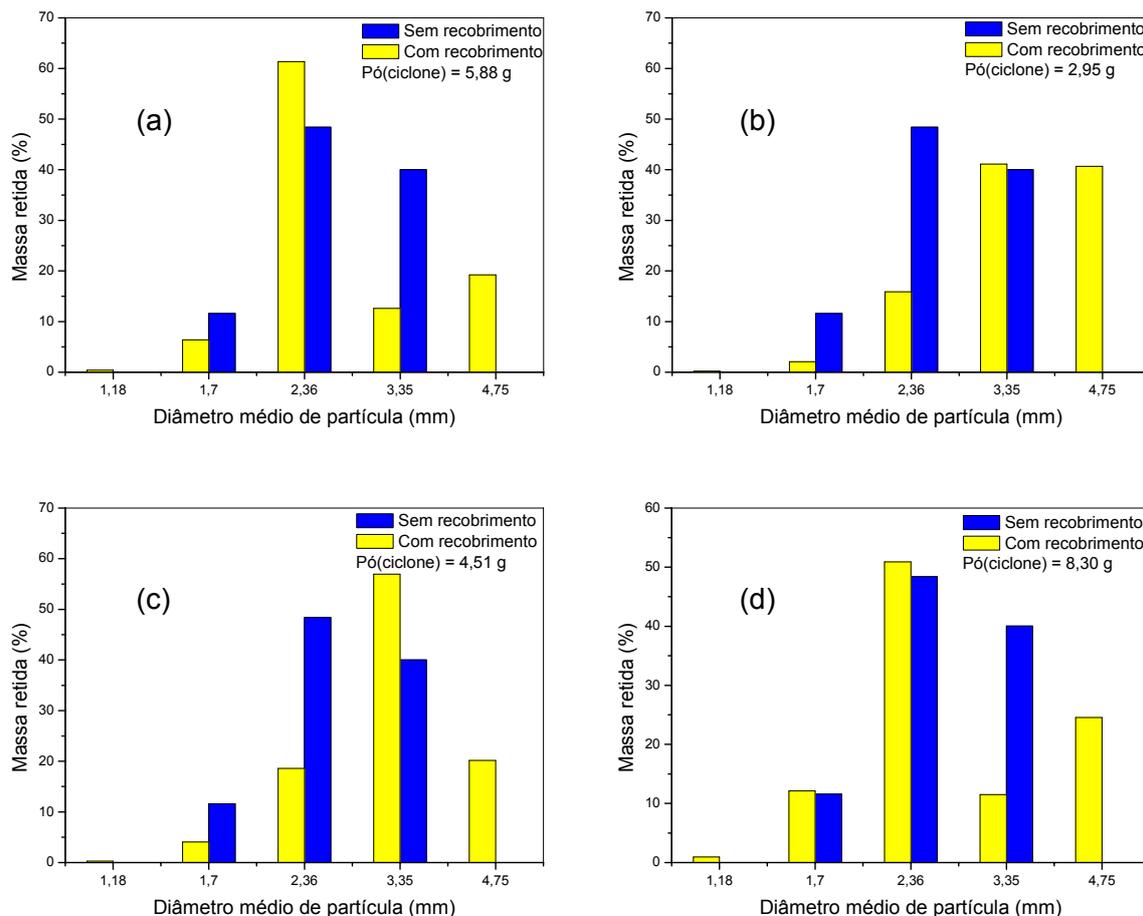


Figura 4.54 – Distribuição granulométrica do grânulo de quebra-pedra por análise de peneira antes e depois do recobrimento - Ensaio 03 (a); ensaio 04 (b), ensaio 12 (c) e ensaio 16 (d).

O terceiro e último grupo é formado pelos experimentos 04 e 12 que também apresentam características do Grupo B, quanto a formação de aglomerados. No entanto, a característica principal do Grupo C é a formação de uma maior quantidade de partículas de tamanho 3,35 mm, sendo essa quantidade superior à quantidade inicial antes do recobrimento. Este comportamento só foi observado para esses dois ensaios e pode-se dizer que isso ocorre no ensaio 04, onde a pressão foi de 1,5 bar, a vazão de 12 g/min e a temperatura de 50°C, devido à combinação da máxima vazões e mínima temperatura. Já o ensaio 12, onde a pressão é de 0,26 bar, a vazão de 6 g/min e a temperatura de 60°C, favorecem a formação de partículas maiores porque a pressão é muito baixa, ou seja, as gotas são muito grandes ocorrendo um molhamento preferencial na região onde esta gota caia dentro do leito. Esse fato também justifica a formação de aglomerados neste experimento.

4.8. Cinética de liberação de flavonóides

As Figuras 4.55, 4.56 e 4.57 apresentam os resultados dos testes de dissolução de flavonóides contidos nos grânulos de quebra-pedra em meio ácido e meio básico, simulando o comportamento dos meios gástricos e entéricos, respectivamente.

Observando-se as figuras, verifica-se que a quantidade de flavonóides totais liberados pelos grânulos não revestidos em meio ácido foi maior que para os grânulos recobertos, o mesmo acontecendo em meio básico. É importante relatar que os grânulos de quebra-pedra não recobertos apresentaram uma cinética própria de liberação do princípio ativo, mesmo sem haver coberturas, pois para determinação de flavonóides totais foi necessário que o grânulo fosse submetido à agitação em solução alcoólica, por no mínimo duas horas, para que houvesse uma máxima liberação dos flavonóides totais. Justifica-se, desta forma, a liberação próxima a 20 % do total contido na amostra nos 120 minutos iniciais de dissolução.

Nas Figuras 4.55 e 4.56, se observa que a percentagem de flavonóides liberada tende a reduzir com o aumento do ganho de massa do grânulo, ou seja, com tempo maior de revestimento. O percentual de flavonóides liberado para o experimento 06 foi de aproximadamente 70 % para um tempo de recobrimento de 15 minutos. No experimento 10 a quantidade máxima liberada foi próxima de 65% para 15 minutos de recobrimento. Para esses experimentos têm-se valores de eficiência de recobrimento de 40,78 e 62,98 %, respectivamente, mostrando que, nestes casos, quanto maior a eficiência de recobrimento menor será a quantidade liberada para um mesmo tempo de processo. O mesmo comportamento é observado para os outros tempos de revestimento. No entanto, espera-se que o princípio ativo não seja liberado nas duas horas iniciais da dissolução, ou seja, no meio ácido, e que no meio básico seja dissolvido a maior quantidade de flavonóides possível. Com base neste fato, conclui-se que para o experimento 06, cujo perfil de dissolução é mostrado na Figura 4.55, ocorrendo à liberação de flavonóides no meio ácido para grânulos recobertos durante 15 minutos de processo.

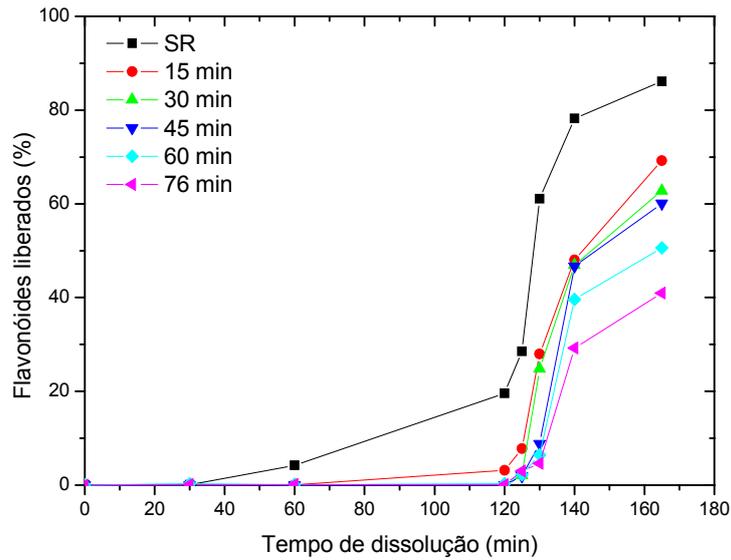


Figura 4.55 – Percentual de flavonóides liberado do grânulo de quebra-pedra não recoberto (SR) e recoberto no experimento 06 (P_{at} : 1,5 bar; W_s : 6,0 g/min; T_{ar} : 70°C) em função do tempo de dissolução

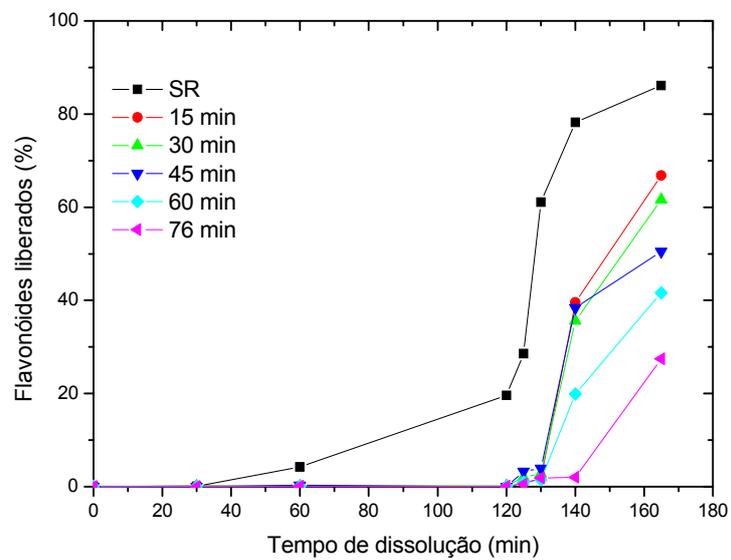


Figura 4.56 – Percentual de flavonóides liberado do grânulo de quebra-pedra não recoberto (SR) e recoberto no experimento 10 (P_{at} : 1,0 bar; W_s : 9,0 g/min; T_{ar} : 60°C) em função do tempo de dissolução

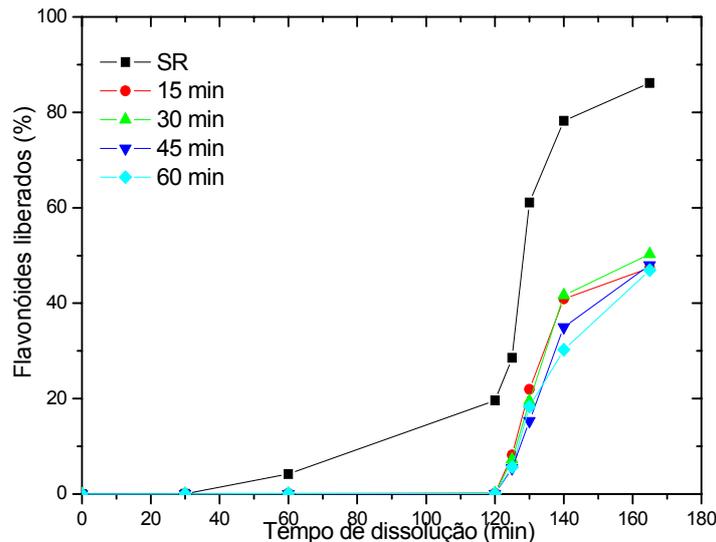


Figura 4.57 – Percentual de flavonóides liberados do grânulo de quebra-pedra não recobertos (SR) e recobertos no experimento 01 (P_{at} : 0,5 bar; W_s : 6,0 g/min; T_{ar} : 50⁰C) em função do tempo de dissolução

A Figura 4.57 ilustra o comportamento da cinética de dissolução para o experimento 01, onde a eficiência obtida foi de 93,19%. Neste experimento, a liberação só foi iniciada aos 120 minutos, logo após a elevação do pH do meio, o que mostra à resistência a transferência de massa dada pelo revestimento no meio ácido. Observa-se, ainda, que a quantidade máxima de flavonóides liberada no meio básico, em torno de 50 %, independe do tempo de revestimento dentro da faixa estudada. Esse comportamento evidencia que nem sempre uma máxima eficiência de recobrimento corresponde a um sistema que atenda ao princípio de uma liberação satisfatória de comportamento gastro-resistente. Esse fato demonstra a necessidade de uma otimização no processo de recobrimento que venha responder qual o percentual de filme necessário pra promover uma liberação dentro de parâmetros farmacologicamente aceitos.

Através de observações visuais durante a realização dos ensaios de dissolução, identificou-se que os grânulos de quebra-pedra não recobertos são dissolvidos logo nos primeiros minutos de dissolução. Os grânulos com 15 minutos de revestimento apresentam fragmentos com 30 minutos de dissolução. Já os grânulos com tempo de revestimento maiores, durante as primeiras duas horas, praticamente não sofrem degradação, apenas apresentam um leve inchaço e perderam parcialmente a coloração. Imediatamente após a mudança de pH para meio básico, os grânulos desintegram-se existindo apenas um pó com coloração branca no fundo das cubas, provavelmente, o PVP-K30 utilizado na granulação.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

5.1. Resultados principais

- Os extratos secos produzem partículas com tamanho adequado à movimentação do jorro, após o processo de granulação por via úmida, indicando que a técnica de granulação se mostra adequada para o aumento de tamanho de partícula a ser processado em leito de jorro;
- O leito de jorro apresenta uma boa fluidodinâmica para partículas da mesma ordem de grandeza dos granulados de extrato seco;
- No estudo do efeito da carga sobre a fluidodinâmica do leito observa-se que com o aumento da carga há um aumento da queda de pressão máxima e da velocidade de jorro mínimo. Resultado similar ocorre com o aumento do tamanho das partículas. O ar de atomização sobre o leito de grânulos, para os diferentes tamanhos de partículas estudados neste trabalho, modifica os parâmetros fluidodinâmicos. A queda de pressão máxima diminui com o aumento da pressão do ar de atomização e, a velocidade de jorro mínimo se mantém praticamente constante;
- Com relação aos testes preliminares de recobrimento, o estudo da influência das variáveis carga de partículas e velocidade do ar de secagem, observou-se que com o aumento da velocidade do ar de 0,64 para 0,76 m/s aumentou o crescimento dos grânulos de quebra-pedra e, conseqüentemente, a eficiência do processo de recobrimento. A carga apresentou efeito negativo sobre a eficiência do recobrimento, ou seja, com o aumento da carga de 300 para 500g houve um decréscimo na eficiência. A eficiência do recobrimento variou entre 49,4 e 88,7. A maior eficiência e taxa de crescimento dos grânulos foi obtida com a carga de 400 g e velocidade do ar de 0,68 m/s. No estudo dos efeitos carga partículas e velocidade do ar de secagem, a análise estatística foi realizada considerando o efeito da curvatura, uma vez que os dados experimentais não foram representados por um modelo linear;
- No estudo da influência da vazão da suspensão de recobrimento, temperatura do ar de secagem e pressão de atomização a eficiência de recobrimento variou de 40,78 a 93,19 %, o crescimento relativo de 7,31 % a 15,86 %, a taxa de evaporação 3,16

g/min e 10,9 g/min e índice de aglomerados com valores baixos, inferiores a 20% da massa alimentada no geral. Em todos os casos os valores encontrados estavam dentro do esperado. Foi possível se obter modelos empíricos, estatisticamente significativos para taxa de crescimento e índice de aglomerados. Com relação a eficiência de recobrimento o modelo obtido não foi significativo; Para a taxa de evaporação o modelo obtido além de significativo, foi também preditivo;

- Com relação à eficiência do recobrimento os melhores valores são aqueles em que se tem baixa vazão e baixa temperatura ou alta vazão e alta temperatura dentro da faixa aqui estudada; o mesmo acontece para índice de aglomerados. A alta vazão e baixa temperatura favorecem a formação de aglomerados. As mais altas taxas de evaporação estão relacionadas a maiores valores de vazão;
- No que diz respeito à distribuição granulométrica das partículas recobertas a maioria dos ensaios apresentaram uma redução na quantidade de partículas de tamanho 3,35 mm em consequência das irregularidades identificadas nas partículas.
- Os testes de dissolução indicam a viabilidade do recobrimento de grânulos de quebra-pedra utilizando o leito de jorro, pois a cinética de dissolução mostra que o grânulo sem revestimento libera flavonóides no meio ácido, quando o meio estomacal é simulado, fato que não é desejado já que a maior absorção de princípio ativo ocorre no intestino.

6.2. Conclusões

Com base nos resultados apresentados e discutidos, pode-se concluir que com a metodologia proposta é possível recobrir grânulos de quebra pedra com suspensão polimérica de Eudragit® de forma contínua, utilizando a dinâmica do leito de jorro nas condições propostas. Exceções foram encontradas para ensaios com altos valores de vazão e baixas temperaturas. Em todos os casos o leito operou em condições fluidodinamicamente estáveis. Em relação ao aspecto qualitativo, houve um recobrimento uniforme dos grânulos, sem fissuras aparentes com presença de aglomerados de partículas em alguns casos. Os resultados acima permitem concluir que o método por atomização em leito de jorro é uma técnica eficiente para o recobrimento contínuo de grânulos de extratos fitoterápicos. Os resultados reforçam a importância do estudo da dissolução *in vitro* e que o processo de

revestimento em leito de jorro é uma alternativa viável para modificação do perfil de liberação de formas farmacêuticas granulares.

6.3. Sugestões para trabalhos futuros

A partir dos resultados apresentados e da necessidade de continuação desse trabalho, sugere-se uma abordagem sobre os seguintes tópicos:

1. produzir grânulos mais regulares e com uma faixa de distribuição granulométrica mais estreita, utilizando um agitador de peneiras;
2. estudar a friabilidade dos grânulos formados;
3. estudar a otimização do processo de recobrimento, dentro das condições operacionais utilizadas nesse trabalho;
4. estudar a reabsorção de umidade dos grânulos recobertos;
5. fazer teste de dissolução do extrato seco e comparar com a cinética de liberação obtida para os grânulos;
6. realizar cinética de liberação dos taninos totais e polifenóis totais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDELRAZEK, I. D.; *An analysis of thermo-chemical deposition in spouted beds*, 1969. Apud MATHUR, K. B. e EPSTEIN, N., Spouted Beds. Academic Press, New York, 1974.

AGUIAR, G.; FARIA, L. G.; FERRAZ, H. G.; SERRA, C. H. R.; PORTA, V. *Avaliação biofarmacotécnica in vitro de formas farmacêuticas sólidas contendo doxiciclina*. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. Vol. 41, p. 451 – 458, 2005.

ALMEIDA, M. M. Processamento de urucum em leite de jorro – estudos fluidodinâmicos, Dissertação de Mestrado, UFPB. Campina Grande -PB, 1993.

ALMEIDA, C., ROCHA, S. C. S., RAZERA, L. F. *Recobrimento polimérico, germinação e vigor de sementes de brócolos*. Sci. agric. (Piracicaba, Braz.). Vol.62, no.3, p.221-226, 2005.

ALSINA, O. L. S.; MORAIS, V. L. M.; LIMA, L. M. R.; SOARES, F. H. L. *Studies on the performance of the spouted bed dryer for west Indian cherry pulp*. X International Drying Symposium. Kradów – Poland, 1996.

ARAÚJO, S. W. C., SILVA O.S., ROCHA, A.P.T., SOUZA, A.O., ALSINA, O.L.S. *Estudo do desempenho do recobrimento de grânulos de extrato de Quebra-pedra em leite de jorro*. Anais do XXXII Encontro sobre Escoamento em Meios Porosos. Maringá – PR, 2006.

ATAÍDE, C. H. *Estudo do recobrimento de comprimidos em leite de jorro e jorro-fluidizado*. Campinas: Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, 1996. Tese (Doutorado).

AYUB, G. S. E. *Recobrimento de comprimidos em leite de jorro bidimensional: análise do crescimento e transferência de calor gás partícula*. Campinas: Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, 1993. Dissertação (Mestrado).

AYUB, G. S. E. *Desenvolvimento de Processo de Recobrimento de Uréia com Enxofre Utilizando Leito de Jorro Bidimensional*. Campinas: Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, 1997. Tese (Doutorado).

BERRUTI, F.; MUJR, J. R. e BEHIE, L. A. Solids circulation in a spout – fluid bed with draft tube, 1990. Apud LIMA, M. F. M. Desidratação de polpa de umbu em leito de jorro -Estudos fluidodinâmicos e térmicos. Campina Grande -PB. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química), UFPB, pp. 6, 1992.

BRUNELLO, G., NINA, G. D., NUNES, F. C. S. & NASCIMENTO, C. A. O. *Minimum air requirement for spouting mixed particles*. Canadian Journal do Chemical Engineering. Volume 52, pp. 170-3, 1974.

CALADO, V.; MONTGOMERY, D. C. *Planejamento de experimentos usando o statistica*. E-papers. Rio de Janeiro – Rj, 2003.

CIMANGA, R. K.; LUYINDULA, N.; TONA, L.; MESIA, K.; LUSAKIBANZA, M.; MUSUAMBA, C. T.; APERS, S.; DE BRUYNE, T.; VAN MIERT, S.; HERMANS, N.; TOTTE, J. PIETERS, L.; VLIETINCK, A. J. *In vitro antiplasmodial activity of culture extracts and fractions from fresh apical stems of Phyllanthus niruri L*. Journal of ethno-pharmacology. Vol. 95, p. 399 – 404, 2004.

CORAL, C.T. Comunicação Pessoal. Gerente de tecnologia da GALENA – Química e Farmacêutica, Campinas-SP, 2004.

CLAFLIN, J. K. e FANE, A. G. Gas distribution and heat transfer in a draft-tube spouted bed, 1983. Apud LIMA, M. F. M. Desidratação de polpa de umbu em leito de jorro -Estudos fluidodinâmicos e térmicos. Campina Grande -PB. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química), UFPB, pp.10, 1992.

DE SMET, P. A. G. M.; BROUWERS, J. R. B. J. *Pharmacokinetic evaluation of herbal remedies. Clinical pharmacokinetic*. (1997). In SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Editora UFRGS, Porto Alegre, 2003.

DE SOUZA, T. P.; HOLZSCHUH, M. H.; LIONÇO, M. I.; ORTEGA, G. G.; PETROVICK, P. R. *Validation of a LC method for the analyses of phenolic compounds from aqueous extract of Phyllanthus niruri aerial parts*. Journal pharmaceutical and biomedical analyses. Vol. 30, p. 351 – 356 (2002).

DE SOUZA, T. P.; BASSANI, V.; GONZÁLEZ, G.; DALLA COSTA, T. C. T.; PETROVICK, P. R. *Influence of adjuvants on the dissolution profile of tablets containing high dose of spray-dried extracts of Maytenus ilicifolia*. Die pharmazie (2001). In SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Editora UFRGS, Porto Alegre, 2003.

DIAS, M. C., MARQUES, W. M., BORGES, S. V., MANCINE, M.C. *Effect of drying in two-dimensional spouted bed drying on physical and technological properties of black beans (Phaseolus vulgaris, L)*. Ciência e Tecnologia de Alimentos. Vol. 20, p. 401-405, 2000.

DONIDA, M. W. *Recobrimento polimérico de uréia em leito de jorro bidimensional*. Campinas: Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, 2000. Dissertação (Mestrado).

FREIRE, J.T., OLIVEIRA, W.P. *Aspectos tecnológicos dos processos de recobrimento de partículas*, In: Tópicos Especiais em Secagem, São Carlos: editora da UFScar, cap.1, p.253-293, 1992.

HARISH, R.; SHIVANANDAPPA, T. *Antioxidant activity and hepatoprotective potential of Phyllanthus niruri*. Food Chemistry. Vol. 95, p. 180 – 185, 2006.

IUCN. *Guidelines on the conservation of medicinal plants*. IUCN, WHO and WWF, Gland, Switzerland, 1993.

LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. *Teoria e prática na indústria farmacêutica*. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, vol. II, 2001.

LAMA, R. F.; MADONNA, L. A. e BRISSON, W. L. *Solids-air jets*, 1961. Apud MATHUR, K. B. e EPSTEIN, N., *Spouted Beds*. Academic Press, New York, 1974.

LIST, P. H.; SCHMIDT, P. C. *Phitopharmaceutical A technique of contacting gases with coarse solid particles, technology*. London, 1989. In SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Editora UFRGS, Porto Alegre, 2003.

LIMA, M. F. M. Desidratação de polpa de umbu em leito de jorro - Estudos fluidodinâmicos e térmicos. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química), Campina Grande – PB, UFPB, 1992.

MARCOLONGO, R. *Dissolução de medicamentos: fundamento, aplicações, aspectos regulatórios e perspectiva na área farmacêutica*. Dissertação (Mestrado em fármaco e medicamentos), São Paulo – SP, USP, 2003.

MARKOM, M.; HASAN, M.; DAUD, W. R. W.; SINGH, H.; JAHIM, J. M. *Extraction of hydrolysable tannins from Phyllanthus niruri Linn.: effects of solvents and extraction methods*. Separation and purification technology. Vol. 52. p. 497 – 486, 2006.

MARTINS, E. R. Plantas Medicinais: Efeitos do Meio na Produção de Fármacos. Viçosa. Departamento. de Fitotecnia/UFV, 19p, 1992.

MATHUR, K. B. e GISHI.ER, P. E., 1955. Apud MATHUR, K. B. e EPSTEIN, N., Spouted Beds, Academic Press. New York, 1974.

MUJUMDAR, A. S. Spouted beds: Principles and recent developments. In: XVII Encontro sobre escoamento em meios porosos (Anais). Volume 1, São Carlos – SP, pp. 3 – 13,1989.

NITZ, M. *Fluidodinâmica, secagem e recobrimento em leito pulso-fluidizado*. Campinas: Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, 2006. Tese (Doutorado).

OLIVEIRA, W. P.; SHUHAMA L. K.; RUNHA, F. P. *development of a process for production of dry-extracts of brasilian endemic plants using spouted bed*. II Congresso de Engenharia de Processos do MERCOSUL. Santa Catarina – Brasil, 1999.

- OLIVEIRA, W. P. *Recobrimento de partículas em leito de jorro*. São Carlos: Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos, 1992. Dissertação (Mestrado).
- ONIMARU, R. S. *Recobrimento de partículas em leito de jorro e drageadora*. São Carlos: Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos, 1996. Dissertação (Mestrado).
- PAULO FILHO, M.; ROCHA, S. C. S.; LISBOA A. C. L. *Modeling and experimental analyses of polydispersed particles coating in spouted-bed*. Chemical engineering and processing. Vol.45, p. 965-972, 2006.
- PARADA, E. A. *Recobrimento de partículas em leito de jorro de seção quadrada*. São Carlos: Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos, 1994. Dissertação (Mestrado).
- PRISTA, L. N.; ALVES, A. C.; MORGADO, R. *Tecnologia farmacêutica*. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, vol. I, 1995.
- REYES, A. E.; DIAZ, G.; BLASCO, R. *Experimental study of slurries drying on inert particles in fluid-particles contact equipment*. Inter-american drying conference, Itu – São Paulo, p. 150 – 157, 1997.
- RODRIGUES, M.; IEMMA, A. F. *Planejamento de experimentos e otimização de processos: uma estratégia seqüencial de planejamentos*. Editora Casa do Pão. Campinas – São Paulo, 2005.
- RODRIGUES, P. Centro de Pesquisa - UEMG/Lavras. Disponível na Internet via www.ciagri.usp.br/planmedi/quebra-pedra.html. Arquivo disponível em 01 de junho de 2001.
- RODRIGUES, A. C. J. *Controle de qualidade para fitoterápicos: estudo para implantação do controle de qualidade em farmácias magistrais*, 2003. Disponível na internet via www.plantasmedicinales.org.br. Arquivo consultado em 30 de julho de 2004.

- SILVA, O. S. *Desenvolvimento do processo de recobrimento e secagem de microgrânulos em leito fluidizado*. Campinas: Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, 2003. Tese (Doutorado).
- SILVA, S. R.; BUILTRÓN, X.; OLIVEIRA, L. H.; MARTINS, M. V. *Plantas medicinais do Brasil: aspectos gerais sobre legislação e comércio*. Disponível na Internet via www.traffic.org/publications/traficc_portu.pdg. Arquivo consultado em 30 de junho de 2004.
- SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Editora UFRGS, Porto Alegre, 2003.
- SOUZA, A. O.; ROCHA, A. P. T.; ALSINA, O. L. S.; SILVA, O. S. *Estudo da atomização de suspensão no processo de recobrimento de grânulos fitoterápicos*. Anais do XXXII Encontro sobre Escoamento em Meios Porosos. Maringá – PR, 2006.
- TARANTO, O. P. *Monitoramento de regimes e recobrimento de partículas em leitos de jorro bidimensionais*. Campinas: Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, 1996. Tese (Doutorado).
- VIEIRA, M. G. A.; ROCHA, S. C. S. *Influence of the liquid saturation degree on the fluid dynamics of a spouted-bed coater*. Chemical engineering and processing. Vol.43, p. 1275-1280, 2004.

APÊNDICE I – ENSAIOS FLUIDODINÂMICOS

Tabela I.1 – Efeito da carga para partículas de 3,35 mm – Curva crescente

300 g		500 g		700 g	
Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,13	331,89	0,03	79,51	0,08	126,97
0,17	521,31	0,05	115,39	0,12	235,63
0,20	692,14	0,07	221,51	0,17	408,08
0,25	884,61	0,09	293,08	0,20	588,22
0,28	1067,21	0,12	408,35	0,23	766,91
0,32	1119,88	0,16	649,30	0,26	938,37
0,35	1148,63	0,19	827,10	0,28	1197,11
0,40	690,13	0,21	1066,81	0,30	1315,84
0,46	723,23	0,25	1290,75	0,36	1560,52
0,51	797,64	0,27	1591,58	0,39	1862,59
0,55	756,13	0,29	1780,36	0,43	1956,95
0,60	721,71	0,32	2003,20	0,48	2630,74
0,67	632,87	0,35	2066,59	0,53	3005,81
0,70	603,05	0,42	1218,01	0,66	472,69
0,74	550,70	0,44	1306,08	0,69	472,83
0,77	529,30	0,48	1475,77	0,71	486,37
0,79	492,42	0,53	1355,23	0,74	513,68
0,81	398,77	0,57	1273,13	0,75	534,34
0,82	259,36	0,62	1056,01	0,77	546,62
0,83	243,95	0,65	942,62	0,78	556,63
		0,68	875,42	0,81	568,51
		0,70	802,23	0,83	561,71
		0,72	668,81	0,85	571,88
		0,74	645,96	0,87	571,12
		0,77	393,22	0,91	579,41
		0,79	258,60	0,95	545,51
		0,81	245,48	0,98	558,89
				1,00	569,17
				1,04	556,24
				1,07	553,74
				1,11	548,39
				1,16	451,35

Tabela I.2 – Efeito da carga para partículas de 3,35 mm – Curva decrescente

300 g		500 g		700 g	
Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)
0,83	243,95	0,81	245,48	1,16	451,35
0,81	225,57	0,79	235,17	1,13	379,12
0,78	210,23	0,77	220,02	1,09	343,92
0,76	195,28	0,76	210,14	1,07	323,31
0,74	175,94	0,75	228,82	1,03	286,54
0,69	180,62	0,73	223,17	1,00	280,21
0,64	167,69	0,71	220,20	0,99	270,72
0,59	148,21	0,69	213,03	0,96	280,54
0,53	173,99	0,65	217,30	0,91	250,33
0,47	147,65	0,63	282,73	0,88	253,50
0,41	148,64	0,61	296,58	0,83	249,95
0,37	142,79	0,58	296,43	0,81	251,55
0,28	113,62	0,53	270,99	0,77	252,18
0,21	96,89	0,45	233,74	0,74	258,65
0,15	84,60	0,37	203,41	0,69	347,40
0,00	0,00	0,32	184,60	0,66	360,11
		0,24	155,42	0,59	338,73
		0,20	145,81	0,52	309,11
		0,15	136,56	0,45	287,20
		0,12	132,21	0,37	254,11
		0,00	0,00	0,26	195,44
				0,22	185,07
				0,18	176,91
				0,15	162,54
				0,00	0,00

Tabela I.3 – Efeito da carga para partículas 2,36 mm – Curva crescente

300 g		500 g		700 g	
Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,08	309,21	0,09	388,34	0,08	309,21
0,12	555,57	0,12	503,61	0,09	440,30
0,14	732,94	0,13	643,65	0,12	598,87
0,16	847,87	0,15	846,10	0,15	750,84
0,19	1078,24	0,18	1077,55	0,17	1110,19
0,25	382,33	0,20	1253,56	0,18	1276,73
0,27	300,30	0,22	1500,59	0,20	1436,90
0,29	306,13	0,23	1712,51	0,22	1710,03
0,36	312,25	0,33	510,60	0,24	1808,62
0,37	317,25	0,38	526,37	0,32	383,78
0,42	289,98	0,39	546,27	0,33	372,04
0,44	232,24	0,42	594,49	0,35	379,09
0,47	206,71	0,46	643,77	0,37	395,19
0,49	216,20	0,48	656,26	0,43	425,57
0,51	201,79	0,51	676,40	0,46	470,57
		0,55	603,87	0,50	492,87
		0,58	586,02	0,55	513,65
		0,62	365,24	0,57	489,98
		0,65	312,56	0,58	412,82
		0,68	293,00	0,63	419,24
		0,71	283,12	0,64	403,60
				0,66	412,07
				0,69	299,63
				0,70	280,37
				0,71	278,53

Tabela I.4 – Efeito da carga para partículas de 2,36 mm – Curva decrescente

300 g		500 g		700 g	
Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)
0,51	201,79	0,71	283,12	0,71	278,53
0,48	187,02	0,67	245,34	0,69	267,22
0,44	170,14	0,64	228,31	0,67	256,17
0,41	157,30	0,61	209,98	0,65	251,94
0,36	198,45	0,57	197,41	0,63	239,43
0,33	187,92	0,52	196,53	0,57	216,61
0,28	192,55	0,47	190,95	0,54	217,42
0,25	201,36	0,41	219,31	0,53	236,35
0,20	189,86	0,36	216,99	0,50	233,07
0,15	179,28	0,31	225,74	0,44	248,08
0,11	173,14	0,27	241,58	0,43	295,67
0,00	0,00	0,23	230,81	0,39	296,44
--	--	0,19	221,59	0,34	277,93
--	--	0,14	212,79	0,26	256,06
--	--	0,00	0,00	0,20	241,07
--	--	--	--	0,17	234,88
--	--	--	--	0,00	0,00

Tabela I.5 – Efeito da carga para partículas de 1,7 mm – Curva crescente

300 g		500 g		700 g	
Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,09	258,03	0,05	184,40	0,04	166,34
0,10	284,84	0,06	237,51	0,06	341,43
0,11	321,27	0,07	386,05	0,08	533,99
0,13	393,56	0,09	491,46	0,10	752,48
0,15	491,04	0,11	667,21	0,13	1155,11
0,16	502,71	0,12	763,89	0,16	1480,66
0,19	498,02	0,14	922,36	0,18	1796,33
0,22	245,69	0,17	1274,73	0,26	792,06
0,24	197,86	0,26	401,45	0,28	816,07
0,27	196,38	0,29	367,76	0,32	955,34
0,28	200,22	0,32	383,78	0,39	478,30
0,30	207,36	0,33	379,57	0,42	490,57
		0,35	282,63	0,44	525,20
		0,38	249,25	0,45	406,94
		0,39	237,14	0,49	339,06
		0,42	239,43	0,51	312,68
		0,44	246,61		

Tabela I.6 – Efeito da carga para partículas de 1,7 mm – Curva decrescente

300 g		500 g		700 g	
Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)
0,30	207,36	0,44	246,61	0,51	312,68
0,28	191,56	0,39	228,48	0,47	293,31
0,25	184,04	0,36	218,22	0,44	284,20
0,23	178,03	0,32	210,58	0,42	274,07
0,20	189,86	0,29	219,53	0,37	272,69
0,19	203,58	0,26	247,40	0,33	274,52
0,17	226,87	0,22	253,55	0,28	295,48
0,16	233,01	0,18	244,84	0,23	309,59
0,15	231,24	0,16	250,94	0,16	294,24
0,13	229,02	0,13	237,68	0,09	249,37
0,12	227,47	0,10	232,88	0,00	0,00
0,11	225,10	0,00	0,00		

Tabela I.7 – Efeito da pressão de atomização para partículas de 3,35 mm – Curva crescente

500 g					
0,5 bar		1,0 bar		1,5 bar	
Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,17	408,08	0,12	305,41	0,10	77,00
0,19	611,29	0,16	397,55	0,14	273,96
0,21	762,93	0,17	469,35	0,18	348,76
0,25	1057,81	0,20	586,74	0,21	477,93
0,26	1148,04	0,22	721,19	0,25	642,13
0,32	1483,60	0,25	857,75	0,29	826,74
0,34	1709,16	0,29	1060,56	0,40	327,77
0,39	1767,33	0,31	1178,34	0,44	289,91
0,43	1967,05	0,35	1381,26	0,47	296,43
0,54	577,59	0,39	1508,84	0,51	316,06
0,55	556,95	0,43	1549,93	0,57	335,97
0,56	572,88	0,50	302,35	0,61	329,24
0,58	616,85	0,53	255,41	0,66	325,47
0,62	664,30	0,57	258,03	0,69	295,44
0,63	689,75	0,60	262,73	0,73	312,13
0,65	730,36	0,63	267,46	0,76	311,62
0,67	773,60	0,66	273,51		
0,69	784,59				
0,71	806,79				
0,75	832,61				
0,79	264,72				
0,81	268,87				

Tabela I.8 – Efeito da pressão de atomização para partículas de 3,35 mm – Curva decrescente

500 g					
0,5 bar		1,0 bar		1,5 bar	
Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)
0,81	268,87	0,66	273,51	0,76	311,62
0,79	252,49	0,64	254,29	0,73	283,79
0,78	242,35	0,63	250,14	0,69	273,65
0,75	239,90	0,61	233,98	0,65	260,60
0,74	238,94	0,58	220,39	0,62	257,28
0,71	226,57	0,56	226,48	0,54	269,38
0,68	310,32	0,52	206,90	0,48	292,54
0,65	293,12	0,48	205,94	0,43	279,80
0,61	294,60	0,44	222,10	0,37	256,63
0,56	280,29	0,40	186,51	0,30	222,59
0,49	271,41	0,34	159,02	0,19	169,63
0,43	250,93	0,28	148,26	0,00	0,00
0,33	213,90	0,20	127,76		
0,23	188,35	0,00	0,00		
0,14	152,72				
0,07	74,29				
0,00	0,00				

Tabela I.9 – Efeito da pressão de atomização para partículas de 2,36 mm – Curva crescente

500 g					
0,5 bar		1,0 bar		1,5 bar	
Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,13	497,48	0,14	359,46	0,13	298,30
0,17	711,18	0,15	587,47	0,16	623,32
0,19	879,75	0,18	713,15	0,17	746,47
0,21	1100,67	0,21	978,67	0,19	845,11
0,22	1207,75	0,23	1156,61	0,21	632,27
0,25	1411,99	0,26	1250,13	0,22	419,69
0,27	1556,00	0,28	1273,08	0,24	362,40
0,28	1682,07	0,30	1244,47	0,26	366,81
0,31	1568,04	0,32	1096,10	0,28	304,14
0,33	1619,08	0,35	497,94	0,31	312,34
0,35	1643,45	0,36	329,57	0,33	318,95
0,38	1323,09	0,38	309,87	0,35	283,83
0,40	1208,39	0,39	287,78	0,39	296,44
0,41	1128,61	0,41	278,54	0,42	307,30
0,44	896,11	0,42	265,41	0,43	295,67
0,48	290,94	0,44	272,59	0,46	280,05
0,50	266,05	0,46	280,05	0,47	287,77
0,52	257,15	0,47	270,45		
0,54	267,60	0,49	252,46		
0,57	264,82	0,51	262,41		
0,59	258,86	0,59	258,86		
0,61	253,28				
0,63	263,36				

Tabela I.10 – Efeito da pressão de atomização para partículas de 2,36 mm – Curva decrescente

500 g					
0,5 bar		1,0 bar		1,5 bar	
Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)
0,63	263,36	0,54	252,06	0,47	287,77
0,61	255,27	0,53	243,27	0,44	274,06
0,60	264,68	0,50	233,07	0,42	265,41
0,59	258,86	0,49	226,48	0,39	254,46
0,56	252,46	0,47	227,15	0,37	264,03
0,55	253,85	0,46	236,75	0,33	268,12
0,53	246,75	0,44	248,08	0,30	267,98
0,51	245,09	0,42	256,75	0,27	300,30
0,48	240,58	0,40	255,79	0,24	293,12
0,47	251,57	0,37	280,09	0,21	285,87
0,45	252,56	0,33	285,44	0,19	281,52
0,42	301,46	0,30	292,91	0,16	259,60
0,41	321,84	0,26	299,36	0,14	273,41
0,39	323,74	0,23	290,61	0,00	0,00
0,36	311,03	0,20	284,37		
0,33	318,95	0,17	278,83		
0,31	312,34	0,14	256,64		
0,28	305,13	0,00	0,00		
0,25	296,62				
0,22	288,99				
0,16	267,65				
0,00	0,00				

Tabela I.11 – Efeito da pressão de atomização para partículas de 1,7 mm – Curva crescente

500 g					
0,5 bar		1,0 bar		1,5 bar	
Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,05	167,08	0,10	596,60	0,09	439,50
0,06	246,17	0,12	790,37	0,09	552,88
0,08	352,13	0,19	888,41	0,11	658,10
0,10	510,00	0,20	285,12	0,12	729,75
0,12	598,87	0,22	272,47	0,16	286,21
0,14	948,34	0,25	286,19	0,20	283,64
0,15	1029,13	0,28	286,82	0,21	269,31
0,18	1145,48			0,24	275,80
0,23	317,41			0,26	281,12
0,25	322,60				
0,27	327,22				
0,30	283,21				
0,32	253,88				
0,33	259,46				
0,35	256,65				
0,37	255,37				
0,42	265,41				

Tabela I.12 – Efeito da pressão de atomização para partículas de 1,7 mm – Curva decrescente

500 g					
0,5 bar		1,0 bar		1,5 bar	
Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)	Velocidade (m/s)	Pressão (Pa)
0,42	265,41	0,28	286,82	0,26	281,12
0,37	236,79	0,24	267,14	0,22	270,87
0,35	239,33	0,22	271,67	0,20	266,32
0,33	231,22	0,18	262,16	0,18	262,16
0,30	232,29	0,15	257,80	0,15	275,71
0,28	234,86	0,13	298,30	0,13	272,32
0,26	228,25	0,09	284,01	0,12	287,11
0,22	262,21	0,08	283,23	0,10	267,96
0,19	264,20	0,00	0,00	0,00	0,00
0,16	258,99				
0,14	256,09				
0,12	252,95				
0,07	247,14				
0,00	0,00				

APÊNDICE II – Curva padrão para determinação de flavonóides totais

