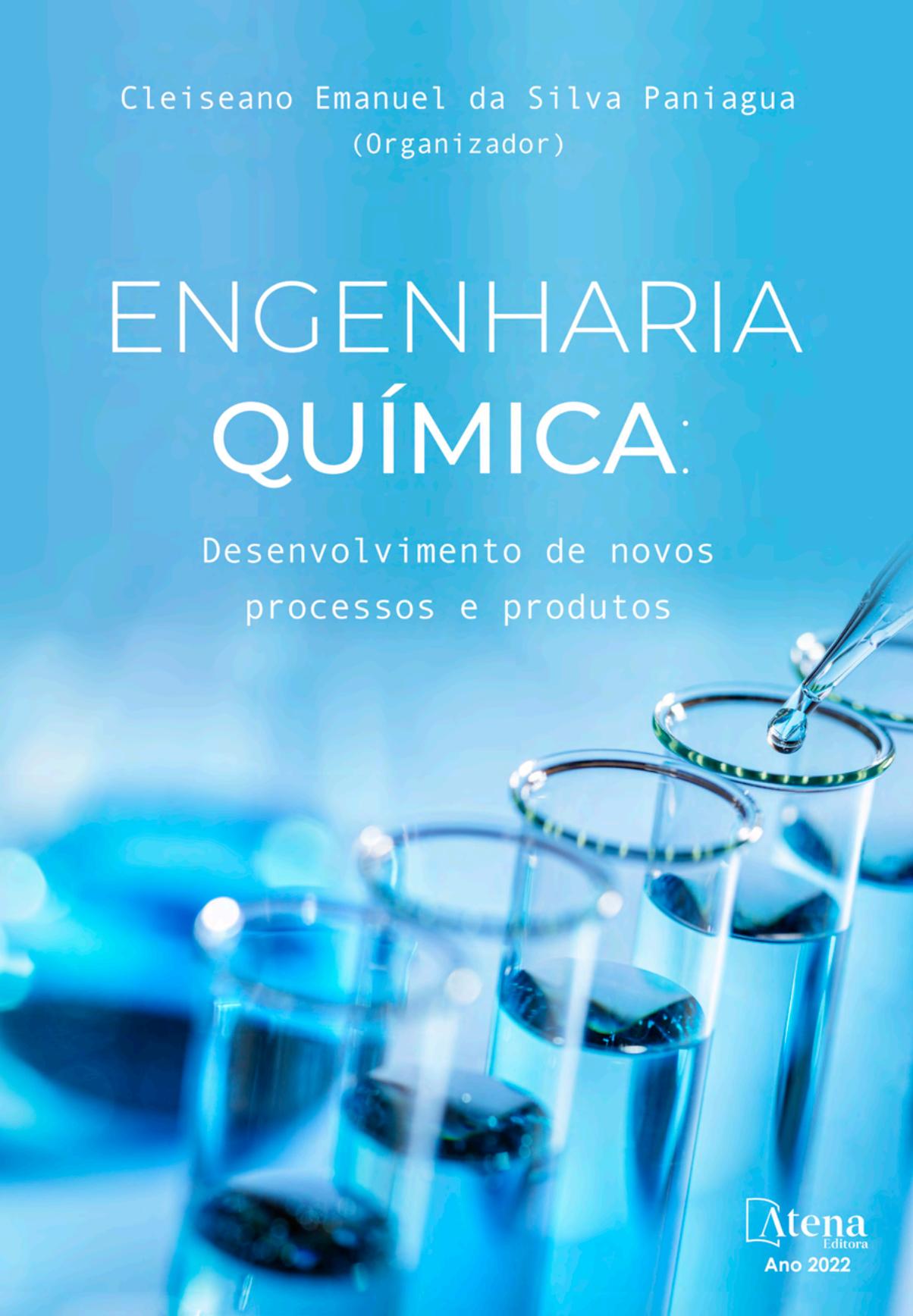


Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua  
(Organizador)

# ENGENHARIA QUÍMICA:

Desenvolvimento de novos  
processos e produtos



Atena  
Editora  
Ano 2022

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua  
(Organizador)

# ENGENHARIA QUÍMICA:

Desenvolvimento de novos  
processos e produtos



Atena  
Editora  
Ano 2022

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Profª Drª Alana Maria Cerqueira de Oliveira – Instituto Federal do Acre

Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie

Profª Drª Ana Paula Florêncio Aires – Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná



Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Dr. Juliano Bitencourt Campos – Universidade do Extremo Sul Catarinense  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof. Dr. Miguel Adriano Inácio – Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista



# Engenharia química: desenvolvimento de novos processos e produtos

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Mariane Aparecida Freitas  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizador:** Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

## Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

E57 Engenharia química: desenvolvimento de novos processos e produtos / Organizador Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0198-8

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.988221306>

1. Engenharia química. I. Paniagua, Cleiseano Emanuel da Silva (Organizador). II. Título.

CDD 660

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

contato@atenaeditora.com.br



**Atena**  
Editora  
Ano 2022

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



## APRESENTAÇÃO

O e-book: “Engenharia química: Desenvolvimento de novos processos e produtos” é constituído por nove capítulos de livros que apresentaram estudos aplicados a diferentes segmentos industriais e ambientais.

O primeiro capítulo avaliou as propriedades e capacidade de escoabilidade de materiais pulverulentos a base de celulose e lactose na fabricação de medicamentos na forma de comprimidos ou cápsulas, os resultados foram satisfatórios e possibilita a substituição da lactose pela celulose. O segundo trabalho avaliou o processo de cavitação no canal do bico injetor ao se substituir o tipo de combustível em motores que operam a diesel, a viscosidade do combustível e a pressão de injeção foram os fatores que mais influenciaram na cavitação. O terceiro capítulo avaliou diferentes modificações químicas no óleo de soja refinado a partir da reação de inúmeras reações com o intuito de melhorar as características lubrificantes, obtendo-se um lubrificante biodegradável a partir do óleo de soja. O capítulo 4 apresenta o estudo da incorporação do extrato de frutos – cupuaçu – e do mesocarpo do coco de babaçu a fim de conferir atividade antioxidante para biofilmes com potencial utilização em biopolímeros.

O capítulo 5 realizou uma análise bibliográfica de catalisadores e suas propriedades que viabilizam reações de transesterificação heterogênea a fim de obter biocombustíveis. Já o capítulo 6 realizou um estudo apresentando a importância da Espectroscopia Raman como técnica de caracterização de óxidos com propriedades catalíticas. O capítulo 7 apresentou um estudo de desenvolvimento de uma planta pirolítica de baixo custo utilizando resíduos de colheita de Eucalipto como biomassa para a combustão. O capítulo 8 apresentou uma técnica de conversão integral de gás metano em gás carbônico em um reator de leito fixo. Por fim, o estudo de potencialidade de biorremediação utilizando a biomassa de *Chlorella Vulgaris* em processos de tratamento de águas residuárias.

Nesta perspectiva, a Atena Editora vem trabalhando de forma a estimular e incentivar cada vez mais pesquisadores do Brasil e de outros países a publicarem seus trabalhos com garantia de qualidade e excelência em forma de livros, capítulos de livros e artigos científicos.

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES DE FLUXO DE MISTURAS DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS**

Marlen Ussifati Rocha

Rodrigo Condotta

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9882213061>

### **CAPÍTULO 2..... 11**

#### **AVALIAÇÃO DO FENÔMENO DE CAVITAÇÃO EM INJETORES DO CICLO DIESEL OPERANDO COM BIODIESEL: MODELAGEM E SIMULAÇÃO**

Luís Felipe Nunes Truta

Boniek Evangelista Leite

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9882213062>

### **CAPÍTULO 3..... 24**

#### **PREPARAÇÃO DE POTENCIAIS BIOLUBRIFICANTES A PARTIR DE MODIFICAÇÕES QUÍMICAS NO ÓLEO DE SOJA REFINADO**

Paulo Roberto de Oliveira

Ana Flávia de Oliveira

Patrick Rodrigues Batista

Carlos Itsuo Yamamoto

Francisco de Assis Marques

Palimécio Gimenes Guerrero Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9882213063>

### **CAPÍTULO 4..... 37**

#### **INFLUÊNCIA DO MESOCARPO DE COCO BABAÇU NA FORMAÇÃO DE BIOFILMES ADITIVADOS COM COMPOSTOS ANTIOXIDANTES – CUPUAÇU (*Theobroma grandiflorum*)**

Meyrelle Figueiredo Lima

Dennys Correia da Silva

Audirene Amorim Santana

Harvey Alexander Villa Vélez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9882213064>

### **CAPÍTULO 5..... 44**

#### **CATALISADORES QUE VIABILIZAM A TRANSESTERIFICAÇÃO HETEROGÊNEA: UMA ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA**

Priscila Pereira Silva

Thaina Firmino Voltolini

Evandro Roberto Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9882213065>

<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>60</b>
ESPECTROSCOPIA RAMAN <i>IN SITU</i> OU OPERANDO NO ESTUDO DE REAÇÕES CATALISADAS POR ÓXIDOS	
Diego Rodrigues de Carvalho Rômulo Batista Vieira Luelc Souza da Costa	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.9882213066">https://doi.org/10.22533/at.ed.9882213066</a>	
<b>CAPÍTULO 7</b> .....	<b>74</b>
CONCEPÇÃO E DESENVOLVIMENTO DE PLANTA PIROLÍTICA DE BAIXO CUSTO EM ESCALA LABORATORIAL PARA PROCESSAMENTO TÉRMICO	
Victor Hugo Andreis Sebben Fabiano Perin Gasparin Lúcia Allebrandt da Silva Ries	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.9882213067">https://doi.org/10.22533/at.ed.9882213067</a>	
<b>CAPÍTULO 8</b> .....	<b>86</b>
GENERALIZED INTEGRAL TRANSFORM TECHNIQUE APPLIED IN METHANE REFORMING PROCESS WITH CARBON DIOXIDE IN FIXED BED REACTOR	
Josiel Lobato Ferreira Emerson Cardoso Rodrigues Dilson Nazareno Pereira Cardoso Wenderson Gomes dos Santos Romero Moreira de Oliveira Bruno Maués Farias João Nazareno Nonato Quaresma Emanuel Negrão Macêdo	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.9882213068">https://doi.org/10.22533/at.ed.9882213068</a>	
<b>CAPÍTULO 9</b> .....	<b>106</b>
BIOREMEDIATION POTENTIAL OF <i>Chlorella vulgaris</i> (CHLOROPHYCEAE) IN CASSAVA-PROCESSING WASTEWATERS	
Verónica de Medeiros Carla Cristina Almeida Loures Conceição Fernandes	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.9882213069">https://doi.org/10.22533/at.ed.9882213069</a>	
<b>SOBRE O ORGANIZADOR</b> .....	<b>112</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO</b> .....	<b>113</b>

## AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES DE FLUXO DE MISTURAS DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS

*Data de aceite: 01/06/2022*

### **Marien Ussifati Rocha**

Centro Universitário da FEI, Departamento de Engenharia Química

### **Rodrigo Condotta**

Centro Universitário da FEI, Departamento de Engenharia Química

**RESUMO:** Na maioria dos processos industriais é encontrada uma grande diversidade de materiais pulverulentos. O conhecimento das propriedades associadas à escoabilidade destes materiais é de extrema importância, pois podem sofrer alterações em suas características durante o processamento, estocagem e transporte, sendo a avaliação deste parâmetro de grande importância nas operações industriais e nos projetos de equipamentos de processamento de pós. A microcelulose e lactose são exemplos de materiais pulverulentos amplamente utilizados na indústria farmacêutica para a produção de comprimidos e capsulas. Suas aplicações são semelhantes, entretanto sua natureza e, conseqüentemente, suas propriedades físico-químicas são distintas. Neste trabalho estudou-se de algumas propriedades físicas inerentes ao escoamento de microceluloses 101 e 102 e de lactoses monohidratada e spray-dried, puras e em misturas contendo diferentes teores de materiais de cada natureza. Outra vertente deste trabalho foi a possibilidade de se encontrar propriedades e comportamentos semelhantes entre as misturas, para uma eventual substituição no processo

farmacêutico, pois fármacos a base de lactose geram um grande risco aos intolerantes e por isso merecem maior atenção.

**ABSTRACT:** In most industrial processes, a great diversity of powdery materials is found. The knowledge of the properties associated with the flowability of these materials is extremely important, as they can undergo changes in their characteristics during processing, storage and transport, and the evaluation of this parameter is of great importance in industrial operations and in the projects of powder processing equipment. Microcellulose and lactose are examples of powdery materials widely used in the pharmaceutical industry for the production of tablets and capsules. Their applications are similar, however their nature and, consequently, their physicochemical properties are different. In this work some physical properties inherent to the flow of microcelluloses 101 and 102 and of monohydrated and spray-dried lactoses, pure and in mixtures containing different contents of materials of each nature, were studied. Another aspect of this work was the possibility of finding similar properties and behaviors between the mixtures, for an eventual replacement in the pharmaceutical process, since lactose-based drugs generate a great risk to intolerant people and therefore deserve more attention.

## 1 | INTRODUÇÃO

Muitas substâncias possuem estabilidade quando estão em formato sólido, apresentando grande facilidade no manuseio, transporte e

armazenamento. Apesar dos materiais particulados apresentarem um escoamento que se assemelha ao dos líquidos, a taxa de escoamento não é constante, pois podem sofrer alterações em suas características durante o processamento.

Pó pode ser definido como um conjunto de partículas de origens, estruturas e composições variadas, que se comportam em conjunto. A falta de conhecimento nesse tema pode resultar em perda de produção, riscos para a saúde, má qualidade do produto, explosão ou colapso em seu armazenamento.

Geralmente, a análise da fluidez de insumos farmacêuticos é realizada através de ensaios experimentais estados estáticos ou dinâmicos sob baixas tensões de consolidação, o que não representa a condição exata dos insumos no processo. Ao ser submetido à tensão elevadas, a coesão desenvolvida em um material pulverulento torna-se uma importante propriedade a ser investigada, entretanto poucos são os métodos que permite sua medida com exatidão.

Com o intuito de estudar os principais elementos que afetam a fluidez e interferem nas propriedades físicas essenciais, como densidade e porosidade, e outras propriedades fenomenológicas (dinâmicas), como fluxo variável, aeração e cisalhamento, dos materiais pulverulentos, neste trabalho inferiu-se o comportamento de algumas substancias comumente empregado no segmento farmacêutico, como lactose e microcelulose.

## 2 | REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os excipientes farmacêuticos são substância auxiliares incorporada aos medicamentos que acompanham o princípio ativo para dá-lhe formula, massa ou volume, tornando-o adequado ao consumo. Podem ser do tipo: lubrificantes, corantes, aglutinantes, aromatizantes, entre outros. Dessa forma, para impedir problemas, como degradação do fármaco, presença de impurezas, testes para avaliar a funcionalidade dos excipientes devem ser feitos, com a intenção de analisar suas propriedades física, físico-químicas e biofarmacêuticas (Ferreira, 2013).

Já os fármacos, conhecidos como IFAs, ou drogas, são as substancias químicas ativas empregadas na fabricação de um medicamento, sendo responsáveis pela ação farmacológica (Farmacopeia Brasileira, 2010).

Dentro os fármacos, os comprimidos são os mais comuns no mercado, pois possuem maior estabilidade e facilidade no transporte. No processamento de comprimidos deve-se levar em conta o escoamento dos pós. Uma fluidez adequada é essencial para que haja um preenchimento rápido e eficiente das matrizes em compressoras rotativas (Prista, 2002).

Existem diversos fatores que podem exercer influência na fluidez de pós, destacando-se: umidade, morfologia das partículas, propriedades de superfície, tamanho e distribuição de tamanho das partículas, densidade, dentre outros (Kibbe, 2009).

Dentre os excipientes mais comuns no processo de fabricação de comprimidos,

destaca-se a lactose a microcelulose.

**Lactose:** É fabricada por cristalização e secagem, seguidas de processamento secundário para criar essa variedade de produtos disponível para escolha. Das mais comuns existem; a lactose monohidratada peneirada e a lactose spray dried.

**Microcelulose:** É produzida por hidrólise parcial de polpa de madeira de alta pureza. A alta compactabilidade da MCC torna-a uma das mais usados em formulações de fármacos, porem apresenta baixa escoabilidade. As mais comuns são a Microcelulose 101 (aplicado em granulação úmida) e a 102 (excelente em processos de compressão direta).

### 3 | METODOLOGIA

#### 3.1 Materiais

Os insumos farmacêuticos utilizados neste trabalho forma as Microcelulose 101 e 102, a Lactose Monohidratada e a Lactose seca em Spray-Dryer, cedidas pela empresa Farmanguinhos/RJ. Misturas das duas famílias de produtos foram confeccionadas, conforme apresentado na Tabela 1.

Insumos puros	Microcelulose 101	Microcelulose 102	Lactose Monohidratada	Lactose Spray – Dried
Misturas				
1	40%		60%	
2	60%		40%	
3		40%	60%	
4		60%	40%	
5	40%			60%
6	60%			40%
7		40%		60%
8		60%		40%

Tabela 1: Misturas de excipientes utilizadas e suas respectivas composições.

#### 3.2 Caracterização das Amostras

Inicialmente as amostras sofram submedidas à Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) para se avaliar a morfologia das partículas. Para tanto foi utilizado um microscópio eletrônico de varredura CamScan CS 3200 LV (Cambridge), em que os solidos particulados foram revestidos com uma liga de ouro paládio.

Em seguida foram determinadas as densidades das amostras, para posterior estimativa da porosidade da mesma. As densidades reais das partículas foram obtidas com auxílio do aparelho Gas Pycnometer, modelo AccuPyc II 1340, da marca Micromeretics, empregando gás hélio.

As densidades aparente e compactada foram obtidas com auxílio do aparelho AutoTap, modelo TAP-2S, da marca Logan, segundo a metodologia USP-II. Nesta análise, foram introduzidos cerca de 80 ml de amostra a uma proveta graduada de 100 ml fixada à base do aparelho. Em seguida, programou-se o aparelho para realizar até 2500 batidas. Os testes foram realizados em duplicatas.

### 3.3 Reômetro de Pó FT-4

O aparelho FT-4 é um reômetro de pó capaz de medir a força axial e rotacional (torque), através de uma lamina torcida de 48 mm de comprimento quando essa se movimenta pelo leito, como ilustrado na Figura 1.

Ao trocar a lamina por um pistão perfurado o FT-4 também permite obter dados de compressão e compactação da amostra, sendo possível calcular a pressão exercida sobre o pó, através da força aplicada. Também realiza testes de cisalhamento que são tradicionalmente realizados para determinar propriedades de pós consolidados, como a coesão, tensão de compressão e tensão de ruptura em estado não confinado. É possível também a substituição da base do recipiente, por uma base de aeração, que permite a injeção de ar através da amostra, e a realização do teste de aeração (BFE sob aeração) e permeabilidade, quando sob compressão.

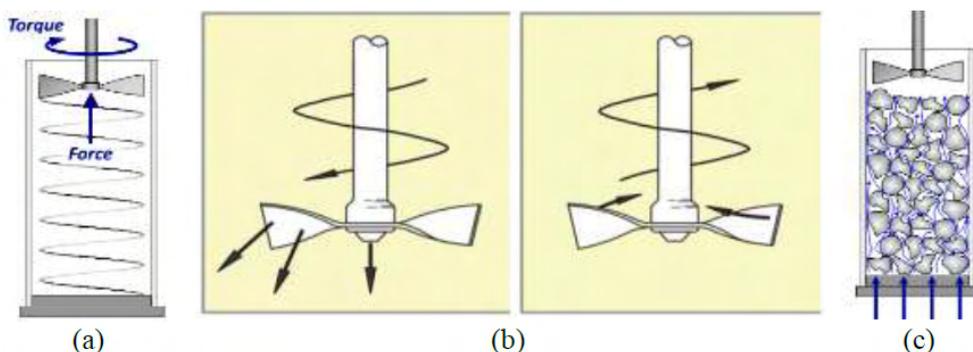


Figura 1: (a) força axial e rotacional (torque); (b) rotação nos sentidos anti-horário e horário, respectivamente; (c) experimentos de aeração, compactação e permeabilidade realizados com injeção de ar na base do recipiente de forma ascendente à amostra.

Testes feitos com o auxílio do reômetro de pó FT-4, da Freeman Technology.

**Teste de estabilidade e fluxo variável:** Para a realização do teste, 160 ml de amostra permeada por uma lâmina de 50mm de diâmetro a uma velocidade constante da ponta da lâmina de 100mm/s, no sentido anti-horário, por 7 vezes, (gerando 7 pontos). Ao fim das 7 medidas, obtém-se o valor da energia básica de fluxo (BFE) e inicia-se o teste do fluxo variável (VRF) com quatro pontos, onde a velocidade da ponta da lâmina é modificada para 100, 70, 40 e 10 mm/s, verificando a variação de energia necessária para movimentar a

amostra nestas velocidades.

Teste de compressibilidade: Compressibilidade é expressa em porcentagem de redução (variação) em relação ao volume inicial da amostra, utilizando um pistão ventilado para comprimi-la sob diferentes forças normais aplicadas.

Teste de aeração: é realizado de maneira análoga ao teste de fluxo variável, mas com ar sendo injetado, com a finalidade de se comparar as propriedades do pó na forma aerada e não aerada. Este teste utiliza um único recipiente de 50 mm de diâmetro e 260 ml de volume com fundo de aeração. A massa a ser adicionada no recipiente deve ser a média das utilizadas nos testes de estabilidade e fluxo variável, (feitas em duplicata).

Teste de cisalhamento: Foi realizado 2 testes de cisalhamento para todas as amostras, na tensão de consolidação de 3, 6, 9 15kPa (em duplicatas) para a determinação do plano de ruptura, no intuito de se estimar a coesão desenvolvida para todas as amostras nesta condição.

## 4 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os resultados do MEV são apresentados na Figura 1. A partir da microscopia eletrônica das amostras, pode-se observar uma semelhança no formato das partículas de microcelulose 101 e 102, porém de formato bastante irregular, as quais se assemelham a fibras alongadas. Já as amostras de Lactoses, fica clara a diferença presente no formato delas, possuindo a lactose spray-dried um formato mais esférico, enquanto a monohidratada apresenta um formato irregular e um aspecto mais áspero (rugoso), gerando maior área de superficial.

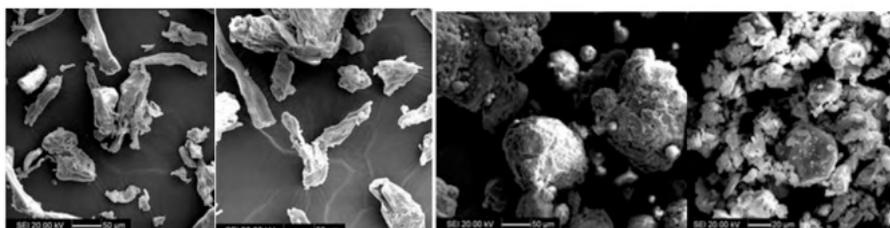


Figura 2: Micrografias do MEV: Microcelulose 101, 102, Lactoses Lactose Spray-Dried e Monohidratada, respectivamente.

Os resultados das densidades reais, aparentes e compactadas dos excipientes puros e suas misturas estão apresentadas na Tabela 2. Com estes dados também foi possível estimar as porosidades para cada condição das amostras: a denominada porosidade solta (bulk), na condição de 0 batidas e a denominada porosidade densa (compactada) na condição de máxima compactação (2500 batidas).

Amostra	$\rho_{real}$ (g/cm <sup>3</sup> )	$\rho_{aparente}$ (g/cm <sup>3</sup> )	$\epsilon_{aparente}$	Classif. Hauser	$\rho_{comp}$ (g/cm <sup>3</sup> )	$\epsilon_{comp}$	Classif. Hauser
Microcelulose 101	1,5727	0,503	0,768	Razoável	0,365	0,680	Pobre
Microcelulose 102	1,5745	0,499	0,771	Razoável	0,360	0,683	Pobre
Lactose Monohidratada	1,5452	0,719	0,664	Razoável	0,519	0,534	Pobre
Lactose Spray – Dried	1,5313	0,794	0,572	Boa	0,655	0,481	Razoável

Tabela 2: Densidades aparentes e compactadas após 2500 batidas (“taps”).

Observa-se uma redução na densidades e aumento da porosidade, sendo mais pronunciável para a Lactose monohidratada, apesar das Microceluloses apresentaram formato mais irregular (fibras). Os resultados podem ser justificados, sabendo que uma piora na fluidez se dá pelo aumento do número e/ou área de contato entre as partículas, comprovado pela redução no volume ocupado pela amostra e sua porosidade.

Observa-se ainda que esta redução de volume e porosidade da amostra se dá em menor grau para a amostra de Lactose Spray Dried, a qual apresentou melhores índices de fluidez segundo o Índice de Hausner, uma vez que se trata de partículas esféricas.

Os resultados do teste de estabilidade (BFE) e fluxo variável (VRF) para as amostras puras e misturas dos excipientes farmacêuticos estão graficamente ilustrados na Figura 4, sendo que as curvas traçadas representam os valores médios dos ensaios realizados em duplicata.

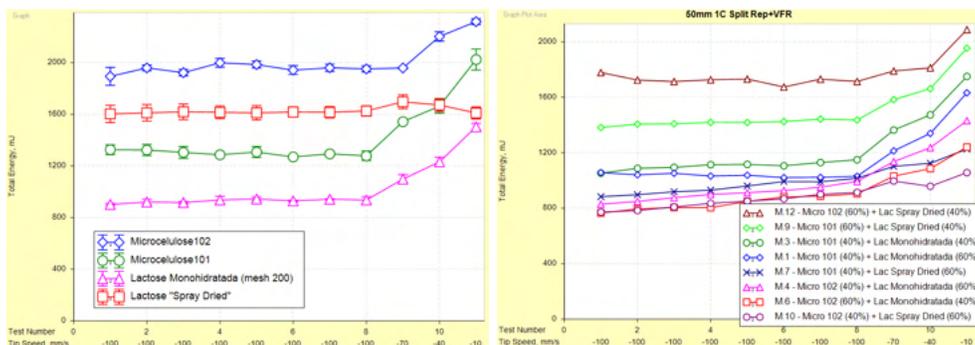


Figura 4: Teste de Estabilidade e Fluxo Variável, amostras puras.

Inicialmente, analisando os 7 primeiros pontos que se referem ao teste de estabilidade, pode-se afirmar que as quatro amostras de excipientes puros são relativamente estáveis, ou seja, não há quebras, desaglomeração, segregação ou qualquer outro fenômeno secundário. Já em relação aos valores da energia básica de fluxo (BFE), observa-se que a Microcelulose 102 apresentou a maior energia de fluxo, e a menor foi dispendida pela Lactose Monohidratada #200. Isto se deve a provável formação de aglomerados com volume de vazio significativo, conforme observados nas micrografias.

Em relação ao teste de fluxo variável (4 últimos pontos), a Lactose Monohidratada e a Microcelulose 101 apresentaram os maiores aumentos no BFE com a redução da velocidade de rotação da lâmina. Desta forma, estas serão mais susceptíveis a problemas no processo quando a velocidade de mistura nos equipamentos for reduzida. Já a amostra de Lactose Spray-Dried apresenta uma fluidez constante, independente da sua velocidade de transporte e/ou movimentação.

Analisando-se as misturas, observa-se uma menor energia para movimentar a lâmina através da lactose monohidratada e das misturas que possuem 60% de lactose spray – dried, isso indica a mudança de propriedade que ocorre na lactose spray – dried, pois ao mistura-las com as microceluloses, ela passa a se comportar como um pó coesivo, de comportamento semelhante à lactose monohidratada.

Os resultados do teste de compressibilidade e aeração estão representados na Figura 41, sendo que a compressibilidade está relacionada à redução percentual do volume das amostras e a permeabilidade relacionada a perda de carga oferecida à passagem de ar através do leito.

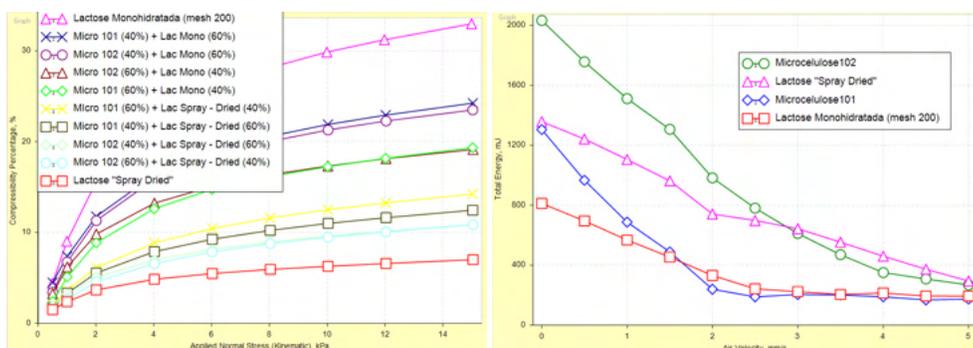


Figura 6: Teste de Compressibilidade e Permeabilidade das misturas e excipientes puros.

A lactose monohidratada destaca-se mais uma vez por apresentar o maior percentual de compressibilidade, assim como as misturas contendo este componente. A lactose spray-dried e as misturas contendo este componente foram as que apresentaram as menores taxas de compressibilidade.

No que se refere ao teste de aeração, apesar da microcelulose 101 e lactose monohidratada apresentarem as menores energia no início do teste, estas atingem um patamar constante diferente de zero com uma velocidade de ar baixa, indicando uma característica de material coesivo. Já as amostras de microcelulose 102 e lactose spray-dried, as energias de fluxo continuam decrescendo com aumento da velocidade do ar, sem entrarem num patamar constante, típico de materiais não coesivos.

Os resultados dos testes de cisalhamento à 3kPa, para a determinação quantitativa

da coesão, estão representados graficamente na Figura 8.

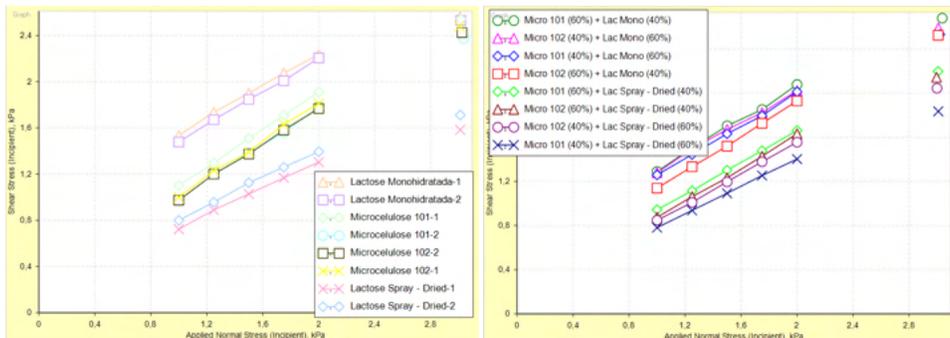


Figura 8: testes de cisalhamento à 3KPa das amostras puras e misturas.

É possível identificar três regiões distintas nos gráficos, sendo elas: a de maior tensão de cisalhamento, referente a lactose Monohidratada e Microcelulose 101, uma intermediária referente Microcelulose 102, e a menor referente a lactose spray – dried, apresentando menor coesão e, conseqüentemente, menor resistência ao movimento.

Observa-se ainda que o aumento da tensão de cisalhamento aplicada resulta na aproximação das regiões da lactose monohidratada e das microceluloses, mas a região da lactose spray – dried é sempre bem distinta e inferior às demais.

Após verificar as três regiões distintas nos gráficos de amostra pura, é visível nos resultados para as misturas a presença de duas regiões, sendo elas; a de cima, misturas com lactose monohidratada e a de baixo as misturas com lactose spray–dried. Isto indica que a presença de lactose spray-dried (esférica) melhora o escoamento das microceluloses, sendo esta melhor mais pronunciável para a microcelulose 101 sob baixas tensões de consolidação.

Para uma melhor compreensão da evolução da coesão nas misturas confeccionadas, os valores numéricos da coesão obtidos através dos gráficos de cisalhamento estão representados graficamente na Figura 10.

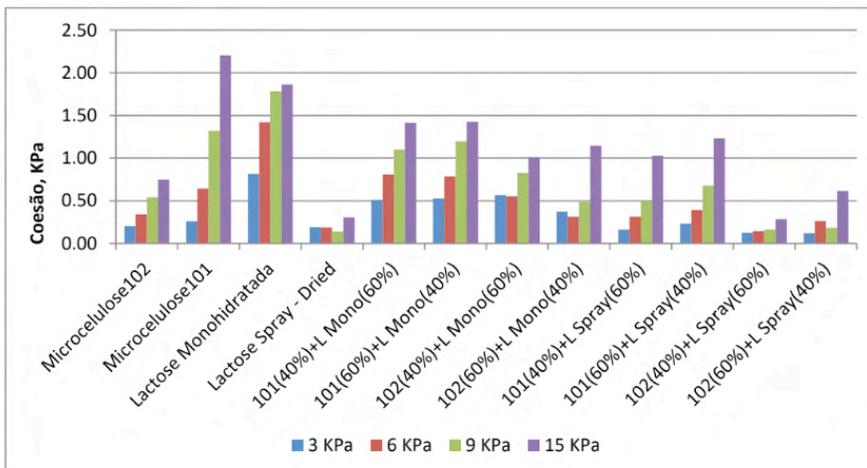


Figura 10: Coesão das amostras.

Verificou-se a evolução da coesão com a tensão normal aplicada para todas as amostras, tanto puras quanto misturas, exceto para a lactose spray-dried, e as misturas de microcelulose 102 contendo a lactose spray-dried em qualquer composição.

## 5 I CONCLUSÃO

Através dos experimentos realizados foi possível caracterizar as amostras puras e as provenientes das misturas dos materiais citados. Sendo assim, pode-se notar, a partir de alguns resultados obtidos, que para a mistura de dois excipientes puros adquiriu um comportamento distinto. Este aumento das forças coesivas desenvolvida pelo meio granular provavelmente se deve ao aumento do número de contato gerado entre as partículas, sendo a lactose spray-dried a amostra de menor coesão, pois são esféricas e dificilmente o seu número de coordenação sofre alteração.

Esse conceito se torna importante uma vez que a indústria pretende mudar seus materiais de processo. Principalmente a lactose, vem sendo estudada ultimamente, para ser possível muda-la para outro material, devido às pessoas intolerantes à lactose ou à proteína do leite. Dessa forma, encontrou-se algumas misturas que apresentaram comportamento semelhante à amostra de Microcelulose 102 (teste de permeabilidade), apresentando potencial para eliminação de qualquer teor de lactose nesta formulação.

## AGRADECIMENTOS

A empresa Farmanguinhos/RJ pela doação dos insumos farmacêuticos utilizados neste trabalho.

Ao Centro Universitário FEI pelo apoio técnico e bolsa de IC concedida.

## REFERÊNCIAS

FARMACOPEIA BRASILEIRA, vol. 2, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa, 2010. Disponível em <[https://www2.fcfar.unesp.br/Home/Instituicao/Departamentos/principios\\_ativos\\_naturais\\_etoxicologianovo/farmacognosia/5-edicao---volume-2.pdf](https://www2.fcfar.unesp.br/Home/Instituicao/Departamentos/principios_ativos_naturais_etoxicologianovo/farmacognosia/5-edicao---volume-2.pdf)>

FERREIRA, V.L.O., **Avaliação de funcionalidade de excipientes lubrificantes em comprimidos em compressora instrumentada**. Dissertação. FIOCRUZ, 2013.

FREEMAN TECHNOLOGY, FT-4 **Powder Rheometer User's Manual**, 2008.

KIBBE, A. H. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**. 6ª ed. American Pharmaceutical Association, 2009.

PRISTA, L. V. N.; ALVES, A. C.; MORGADO, R.; LOBO, J. S. **Tecnologia Farmacêutica**. 6ª ed. v. I. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2003.

SCHULZE, D. **Flow Properties of Powders and Bulk Solids**. Disponível em: <<http://www.dietmar-schulze.de/grdle1.pdf>>.

U.S. **Pharmacopeia**. Disponível em: <[www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0\\_c1174.html](http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0_c1174.html)>.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Acetilação 24, 25, 28, 32, 33  
Ácidos graxos 28, 30, 45, 52  
Adsorb 88  
Aeração 2, 4, 5, 7  
Agência Nacional de Petróleo (ANP) 29, 34  
Alimentos 37, 39, 43, 44, 86  
Análise da fluidez 2  
Antioxidante 37, 38, 40, 41  
Atividade catalítica 46, 47, 49, 52, 53, 54, 61, 68

### B

Bico injetor 11, 14, 15, 16, 19, 20, 22  
Biochar 74, 75, 76, 77, 80, 81, 82, 83, 84  
Biocombustíveis 12, 23, 34, 44, 45, 59, 76  
Biodegradáveis 24, 26, 37, 38, 43  
Biodiesel 11, 12, 13, 16, 19, 20, 21, 22, 23, 34, 35, 44, 45, 46, 47, 49, 50, 52, 53, 55, 56, 57, 58, 106, 107  
Biofarmacêuticas 2  
Biofilmes 37, 40, 42  
Biolubrificantes 24, 26, 28, 33, 34, 36  
Biomassa 12, 45, 74, 75, 79, 80, 83, 84, 85, 106, 107  
Bio-óleo 74, 75, 76, 80, 82, 83, 84  
Biopolímeros 37, 43  
Bioremediation 106, 107, 109, 110  
Boudouard 86, 88

### C

Carbon dioxide 86, 87, 90, 98, 101, 102, 104, 105  
Catalisadores 27, 44, 46, 47, 49, 50, 51, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 68, 69, 72  
Catálise 44, 47, 48, 49, 51, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 61, 68, 72  
Cavitação 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 23  
*Chlorella vulgaris* 106, 107, 110  
Cisalhamento 2, 4, 5, 7, 8

Combustíveis 11, 12, 24, 25, 26, 36, 45, 56  
Coupled Integral Equations Approach (CIEA) 86, 93  
Cupuaçu 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43

## D

Densidade relativa 26, 29, 30, 31, 32, 33  
Diesel 11, 12, 13, 16, 20, 22, 23, 34, 35, 36, 44, 45, 68

## E

Efeito Raman 61  
Epoxidação 24, 27, 29  
Escoabilidade 1, 3  
Espalhamento Raman 62, 63, 64  
Espectroscopia Raman 60, 61, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 73  
Excipientes farmacêuticos 1, 2, 6

## F

Fármacos 1, 2, 3, 37, 38, 39  
Fóton 62, 64

## G

Gás de arraste 74, 75, 77, 80  
Generalized Integral Transform Technique (GITT) 86, 87, 95

## H

Hidroxilação 24, 31

## I

Injeção 4, 11, 12, 13, 20, 21, 22, 23

## L

*Lactuca sativa* 106, 107, 108

## M

Materiais pulverulentos 1, 2  
Matrizes energéticas 44  
Microcelulose 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9  
Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) 3  
Modelo de Schnner e Sauer 11, 16  
Monocromadores 65

Motores 11, 12, 13, 32, 35, 45

## **N**

Não-renováveis 11

## **O**

Óleos vegetais 12, 24, 26, 45, 47, 49, 58

Óxidos 44, 46, 47, 50, 52, 54, 60

## **P**

Petróleo 12, 25, 29, 34, 44, 45

Phytotoxicity 106

Pirólise 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85

Ponto de fluidez 26, 29, 30, 31, 32, 33, 34

Ponto de fulgor 26, 29, 30, 31, 32

Porosidade 2, 3, 5, 6, 48, 50, 54

Propriedades fenomenológicas 2

## **R**

Renováveis 11, 12, 25, 44

Reômetro 4

Resíduos 34, 53, 55, 57, 75, 84, 85, 112

Reutilização 49, 52, 54, 75, 112

## **T**

Termoconversão 75

Toxicidade 26, 45, 106, 107

Transesterificação heterogênea 44

Triglicerídeos 29, 45, 47, 48, 51, 55

## **V**

Viscosidade 11, 12, 13, 16, 19, 20, 22, 24, 26, 29, 30, 31, 32, 33, 47

## **W**

Wastewaters 106

## **Z**

Zeólitas 44, 46, 47, 54, 56, 57, 58

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)  
 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# ENGENHARIA QUÍMICA:

Desenvolvimento de novos  
processos e produtos



**Atena**  
Editora  
Ano 2022

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)  
 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# ENGENHARIA QUÍMICA:

Desenvolvimento de novos  
processos e produtos