



**Universidade Estadual de Campinas
Faculdade de Engenharia Química
Departamento de Termofluidodinâmica**

Área de Concentração: Engenharia de Processos

FLUIDODINÂMICA, SECAGEM E RECOBRIMENTO EM LEITO PULSO-FLUIDIZADO

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de
Engenharia Química da Universidade Estadual de
Campinas como parte dos requisitos exigidos para a
obtenção do título de Doutor em Engenharia Química

Autor: Prof. Marcello Nitz

Engenheiro de Alimentos (Escola de Engenharia Mauá, 1995)
Mestre em Engenharia de Alimentos (Fac. Eng. Alimentos da UNICAMP, 1999)

Orientador: Prof. Dr. Osvaldir Pereira Taranto

Campinas, junho de 2006

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA ÁREA DE ENGENHARIA E ARQUITETURA - BAE - UNICAMP

N639f	Nitz, Marcello Fluidodinâmica, secagem e recobrimento em leito pulso- fluidizado / Marcello Nitz.--Campinas, SP: [s.n.], 2006. Orientador: Osvaldir Pereira Taranto. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química. 1. Dinâmica dos fluidos. 2. Secagem. 3. Atomização. 4. Fluidização. I. Taranto, Osvaldir Pereira. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Química. III. Título.
-------	---

Título em Inglês: Fluid-dynamics, drying and coating in a pulsed fluid bed.

Palavras-chave em Inglês: Fluid-dynamics, Drying, Atomization, Fluidization

Área de concentração: Engenharia de Processos.

Titulação: Doutor em Engenharia Química.

Banca examinadora: Antonio Carlos Luz Lisbôa, Miriam Dupas Hubinger, Marcio Henrique Zaim e Sandra
Cristina dos Santos Rocha.

Data da defesa: 08/06/2006

Tese de Doutorado defendida por Marcello Nitz da Costa e aprovada em 8 de junho de 2006
pela banca examinadora constituída pelos seguintes Doutores:

Prof. Dr. Osvaldir Pereira Taranto
DTF/FEQ - UNICAMP

Prof. Dr. Antonio Carlos Luz Lisbôa
DTF/FEQ - UNICAMP

Dr. Márcio Henrique Zaim
SINTEFINA Indústria e Comércio Ltda.

Profa. Dra. Miriam Dupas Hubinger
DEA/FEA - UNICAMP

Profa. Dra. Sandra Cristina dos Santos Rocha
DTF/FEQ - UNICAMP

Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Doutorado em Engenharia Química, defendida por Marcello Nitz da Costa e aprovada pela Comissão Julgadora em 8 de junho de 2006.

.....
Prof. Dr. Osvaldir Pereira Taranto
Orientador
DTF/FEQ – UNICAMP

Dedico à minha mãe Madalena, sempre por perto vibrando com cada conquista, que também é dela. Dedico à minha esposa Sibilla, que tem sido uma companheira muito amorosa e paciente. Dedico aos meus filhos Caio e Marco, que vão demorar um pouco para entender “o que tanto o papai fazia naquele computador”. Amo muito todos vocês.

AGRADECIMENTOS

À **FAPESP** pelo suporte financeiro concedido para a realização deste projeto.

Ao **Prof. Dr. Osvaldir Pereira Taranto**, que durante todos estes anos sempre confiou e incentivou. Tem sido um grande professor, colega e amigo.

Ao **Prof. Dr. Tadeusz Kudra**, que me apresentou à pulso-fluidização e deu as primeiras idéias sobre o escopo deste trabalho.

À Superintendência Executiva do **Instituto Mauá de Tecnologia (IMT)**, à Reitoria do Centro Universitário e à Direção da **Escola de Engenharia Mauá**, que sempre deram o incentivo e apoio necessários ao desenvolvimento deste trabalho nas instalações do IMT.

Aos técnicos de laboratório **Sidnei Ribeiro Moraes** e **Inês Aparecida Santana**, da Escola de Engenharia Mauá e aos estagiários e bolsistas que trabalharam neste projeto: **Fábio Rueda Tufano**, **Alexandre Viegas Santos**, **Jordana Acuña Zampelli** e **Diego Berlinck**, da Escola de Engenharia Mauá e ao **Davis Matheus Guimarães**, da Faculdade de Engenharia Química da UNICAMP.

À **Profa. Dra. Ida Caramico**, da USP, sempre disposta a ajudar e esclarecer dúvidas, principalmente no tocante aos ensaios de liberação.

Aos amigos **Mario Moffa** e **Dr. Márcio Henrique Zaim** da Sintefina e **Arnaldo Vasconcelos**, da Microbel, que se empenharam para desenvolver os grânulos necessários para esta pesquisa.

À **OXITENO** e ao analista **Véber P. F. Pereira** pela colaboração com as análises de partículas, à **Novaética** pelo fornecimento do dissolutor em condições especiais, à **CAMIL** pelos feijões, à **TECHNOGLASS** pelas esferas de vidro, à **Cassiana Muniz**, da **Bünge**, pelo trigo, à **BASF** pelo Kollicoat.

À **Liz Zanchetta D'Agostino** e **Dra. Maria Manuela M. Lé Tas**, do Laboratório de Caracterização Tecnológica do Depto. de Eng. de Minas e de Petróleo da Escola Politécnica da USP, pela ajuda nas análises de partículas.

Aos meus atuais e ex-colegas da Escola de Engenharia Mauá, que de uma forma ou de outra me incentivaram durante esses anos de dedicação à pós-graduação. Em especial: **Adelino M. F. Gomes**, **Gustavo F. Leonhardt**, **Denis L. Westphalen**, **José Alberto D. Rodrigues**, **Alessandra F. Baroni**, **Edison Paulo D. R. Triboli**, **Milton Caetano Ferreroni** e **Walter Borzani**.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	- 1 -
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	- 3 -
2.1	A OPERAÇÃO DE SECAGEM	- 3 -
2.2	EQUIPAMENTOS INDUSTRIAIS PARA SECAGEM DE MATERIAL PARTICULADO	- 3 -
2.2.1	LEITOS FLUIDIZADOS	- 4 -
2.2.1.1	Regimes de fluidização	- 4 -
2.2.1.2	Leitos fluidizados industriais	- 10 -
2.2.2	LEITOS VIBRADOS E VIBRO-FLUIDIZADOS	- 12 -
2.2.3	LEITOS PULSO-FLUIDIZADOS	- 12 -
2.2.4	A PULSO-FLUIDIZAÇÃO COM DIRECIONAMENTO ALTERNADO DA CORRENTE GASOSA	- 13 -
2.2.5	FLUIDODINÂMICA DA PULSO-FLUIDIZAÇÃO	- 17 -
2.2.5.1	Velocidade de pulso-fluidização	- 17 -
2.2.5.2	Queda de pressão	- 21 -
2.2.5.3	Aplicações do leito pulso-fluidizado	- 23 -
2.3	A OPERAÇÃO DE RECOBRIMENTO E SUAS APLICAÇÕES	- 23 -
2.4	VARIÁVEIS DA OPERAÇÃO DE RECOBRIMENTO POR PELÍCULA	- 26 -
2.5	SUBSTÂNCIAS EMPREGADAS NO RECOBRIMENTO POR PELÍCULA	- 27 -
2.5.1	SUSPENSÕES COMERCIAIS	- 30 -
2.5.1.1	Eudragit	- 30 -
2.5.1.2	Aquacoat	- 31 -
2.5.1.3	Surelease	- 32 -
2.5.1.4	Kollicoat	- 33 -
2.6	EQUIPAMENTOS PARA RECOBRIMENTO DE PARTÍCULAS	- 34 -
2.6.1	PANELAS DE RECOBRIMENTO — DRAGEADEIRAS	- 34 -
2.6.2	RECOBRIMENTO EM LEITO FLUIDIZADO, DE JORRO E LEITO TIPO WURSTER	- 35 -
2.6.3	UTILIZAÇÃO DE LEITO PULSO-FLUIDIZADO EM RECOBRIMENTO	- 39 -
2.7	DISSOLUÇÃO E ABSORÇÃO DE MEDICAMENTOS	- 40 -
2.8	CINÉTICA DE DISSOLUÇÃO	- 41 -
2.8.1	A METODOLOGIA DE ANÁLISE DE SUPERFÍCIE DE RESPOSTA NOS ESTUDOS DE LIBERAÇÃO	- 43 -
3	MATERIAIS E MÉTODOS	- 45 -
3.1	MATERIAIS PARA ENSAIOS DE SECAGEM	- 45 -
3.1.1	FEIJÃO	- 45 -
3.1.2	TRIGO	- 45 -
3.1.3	PENEIRA MOLECULAR	- 45 -
3.2	MATERIAIS PARA ENSAIOS DE RECOBRIMENTO	- 46 -
3.2.1	GRÂNULOS COM TEOFILINA	- 46 -
3.3	MATERIAIS PARA ENSAIOS FLUIDODINÂMICOS	- 47 -
3.4	SUSPENSÃO EMPREGADA NOS ENSAIOS DE RECOBRIMENTO	- 47 -
3.5	EQUIPAMENTO: SECADOR DE LEITO PULSO-FLUIDIZADO E PERIFÉRICOS	- 49 -

3.5.1	SISTEMA DE PULSAÇÃO DO LEITO PULSO-FLUIDIZADO	- 51 -
3.6	SISTEMA SUPERVISÓRIO E DE AQUISIÇÃO DE DADOS	- 53 -
3.6.1	MICROCOMPUTADOR	- 53 -
3.6.2	MEDIDORES DE TEMPERATURA	- 54 -
3.6.3	MEDIDORES DE PRESSÃO	- 54 -
3.6.4	DISPOSITIVOS TIPO “FIELD-POINT”	- 57 -
3.6.5	APLICATIVO COMPUTACIONAL SUPERVISÓRIO	- 58 -
3.7	SISTEMA DE ATOMIZAÇÃO E RECOBRIMENTO	- 60 -
3.8	DETERMINAÇÃO DA VAZÃO DE AR	- 63 -
3.9	MÉTODOS EMPREGADOS PARA CARACTERIZAÇÃO DOS SÓLIDOS	- 66 -
3.9.1	DIMENSÕES DAS PARTÍCULAS	- 66 -
3.9.1.1	Massa específica da partícula seca (ρ_p)	- 66 -
3.9.1.2	Massa específica do leito de partículas (ρ_b)	- 67 -
3.9.1.3	Diâmetro médio da partícula (d_p)	- 67 -
3.9.1.4	Diâmetro equivalente da partícula não esférica (d_{eq})	- 67 -
3.9.1.5	Área superficial total da partícula (S_p)	- 67 -
3.9.1.6	Esfericidade (ϕ)	- 68 -
3.9.2	ANÁLISE DE IMAGEM	- 68 -
3.9.3	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)	- 69 -
3.10	ÍNDICE DE AGLOMERAÇÃO	- 70 -
3.11	UMIDADE POR MÉTODO ESTÁTICO	- 70 -
3.12	HPLC PARA DETERMINAÇÃO DO TEOR DE TEOFILINA NOS GRÂNULOS SEM REVESTIMENTO	- 71 -
3.12.1	PREPARAÇÃO DA AMOSTRA	- 71 -
3.13	MÉTODO DE REUMIDIFICAÇÃO DOS GRÃOS DE TRIGO	- 72 -
3.14	MÉTODO DE UMIDIFICAÇÃO DA PENEIRA MOLECULAR	- 72 -
3.15	MÉTODO PARA OS ENSAIOS FLUIDODINÂMICOS	- 72 -
3.15.1	FLUIDODINÂMICA PARA O FEIJÃO	- 73 -
3.15.1.1	Fluidização convencional	- 74 -
3.15.2	FLUIDODINÂMICA PARA A PENEIRA MOLECULAR	- 74 -
3.15.3	FLUIDODINÂMICA PARA O TRIGO	- 75 -
3.16	MÉTODOS PARA OS ENSAIOS DE SECAGEM	- 75 -
3.16.1	PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL FATORIAL APLICADO AOS ENSAIOS DE SECAGEM	- 76 -
3.16.1.1	Respostas estudadas	- 77 -
3.16.1.2	Variáveis estudadas na secagem do feijão	- 78 -
3.16.1.3	Variáveis estudadas na secagem do trigo	- 79 -
3.16.1.4	Variáveis estudadas na secagem da peneira molecular	- 80 -
3.16.1.5	Modelos empíricos resultantes do planejamento experimental	- 81 -
3.16.1.6	Significância estatística dos efeitos	- 82 -
3.16.1.7	Análise estatística dos modelos empíricos	- 83 -
3.16.2	COMPARAÇÃO ENTRE A SECAGEM COM FLUIDIZAÇÃO CONVENCIONAL E COM PULSO-FLUIDIZAÇÃO	- 85 -
3.16.2.1	Secagem de feijão em leito fluidizado	- 85 -
3.16.2.2	Secagem de peneira molecular em leito fluidizado	- 86 -
3.17	MÉTODOS PARA OS ENSAIOS DE RECOBRIMENTO	- 86 -
3.17.1	PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL APLICADO AO ESTUDO DO RECOBRIMENTO DOS GRÂNULOS CONTENDO TEOFILINA	- 87 -
3.17.1.1	Significância estatística dos efeitos	- 90 -
3.18	ENSAIOS DE LIBERAÇÃO DE TEOFILINA DOS GRÂNULOS RECOBERTOS	- 90 -
3.18.1	VERIFICAÇÃO DA GASTRO-RESISTÊNCIA	- 92 -

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO **- 93 -**

4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS SÓLIDOS **- 93 -**

4.1.1	FEIJÃO	- 93 -
4.1.2	PENEIRA MOLECULAR	- 94 -
4.1.3	TRIGO	- 94 -
4.1.4	GRÂNULOS COM TEOFILINA	- 95 -
4.1.4.1	Análise de imagem	- 95 -
4.2	FLUIDODINÂMICA DO FEIJÃO	- 96 -
4.2.1	REGIME DE PULSO-FLUIDIZAÇÃO	- 96 -
4.2.2	COMPARAÇÃO ENTRE FLUIDIZAÇÃO PULSANTE E FLUIDIZAÇÃO CONVENCIONAL	- 103 -
4.3	SECAGEM DE FEIJÃO	- 106 -
4.3.1	COMPARAÇÃO ENTRE FLUIDIZAÇÃO CONVENCIONAL E PULSO-FLUIDIZAÇÃO	- 116 -
4.4	FLUIDODINÂMICA DO TRIGO	- 117 -
4.5	SECAGEM DE TRIGO	- 119 -
4.6	FLUIDODINÂMICA DA PENEIRA MOLECULAR	- 123 -
4.7	SECAGEM DA PENEIRA MOLECULAR	- 125 -
4.7.1	COMPARAÇÃO ENTRE FLUIDIZAÇÃO CONVENCIONAL E PULSO-FLUIDIZAÇÃO	- 136 -
4.8	RECOBRIMENTO DE GRÂNULOS CONTENDO TEOFILINA	- 139 -
4.8.1	ÍNDICE DE AGLOMERAÇÃO	- 140 -
4.8.2	PERFIS DE LIBERAÇÃO DA TEOFILINA	- 140 -
4.8.2.1	Resposta <i>L4</i> – teofilina liberada após 4 horas de dissolução <i>in vitro</i>	- 142 -
4.8.2.2	Resposta <i>L6</i> – teofilina liberada após 6 horas de dissolução <i>in vitro</i>	- 148 -
4.8.2.3	Resposta <i>L8</i> – teofilina liberada após 8 horas de dissolução <i>in vitro</i>	- 153 -
4.8.3	VERIFICAÇÃO DA DEPENDÊNCIA DO PH NO PERFIL DE LIBERAÇÃO	- 158 -
4.8.4	VARIAÇÃO DA ÁREA SUPERFICIAL DAS PARTÍCULAS	- 158 -
4.8.5	ANÁLISE DE IMAGEM DE GRÂNULOS RECOBERTOS	- 159 -
4.8.6	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)	- 160 -
4.8.6.1	Grânulos sem recobrimento	- 160 -
4.8.6.2	Grânulos recobertos	- 162 -
5	CONCLUSÕES	- 167 -
5.1	CONSTRUÇÃO DO LEITO PULSO-FLUIDIZADO	- 167 -
5.2	FLUIDODINÂMICA	- 168 -
5.3	SECAGEM	- 169 -
5.4	RECOBRIMENTO	- 171 -
6	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	- 173 -
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	- 175 -

Índice de Figuras

<i>Figura 2.1 – Representação esquemática de um leito fixo.</i>	- 5 -
<i>Figura 2.2 – Representação esquemática de um leito expandido: estado de fluidização incipiente.</i>	- 6 -
<i>Figura 2.3 Regimes de fluidização</i>	- 6 -
<i>Figura 2.4 Regimes de fluidização em função da velocidade superficial do gás, figura adaptada de SILVA (2003).</i>	- 7 -
<i>Figura 2.5 Diagrama de classificação de sólidos para fluidização com ar — PERRY (1998), GELDART (1973).</i>	- 10 -
<i>Figura 2.6 Alguns tipos de secadores de leito fluidizado e modificados: (a) câmara convencional, contínuo (b) fluxo pistonado de simples estágio; (c) duplo estágio com correntes de ar independentes; (d) duplo estágio contra-corrente; (e) múltiplos estágios com chicanas; (f) fluidização pós atomização (“NIRO’s spray dryer”); (g) vibro-fluidização; (h) leito de jorro (KERKHOF, 1996).</i>	- 11 -
<i>Figura 2.7 - Fotografias dos protótipos polonês (E) e canadense (D).</i>	- 14 -
<i>Figura 2.8 – Representação esquemática de um secador de leito pulso-fluidizado contínuo com quatro seções.</i>	- 14 -
<i>Figura 2.9 Secador de Leito Pulso-Fluidizado de 3 seções — extraída de GAWRZYNSKI; GLASER & KUDRA (1998).</i>	- 15 -
<i>Figura 2.10 – Secador industrial de arroz - PRACHAYAWARAKORN et alii (2005).</i>	- 17 -
<i>Figura 2.11 – Representação esquemática de folhas metálicas empregadas para imprimir a pulso-fluidização no equipamento objeto de estudo de PRACHAYAWARAKORN et alii (2005).</i>	- 17 -
<i>Figura 2.12 - Velocidade em função do tempo numa determinada seção de um leito pulso-fluidizado de quatro seções.</i>	- 19 -
<i>Figura 2.13- Interdependência entre as variáveis do processo de recobrimento.</i>	- 26 -
<i>Figura 2.14 - Panela rotatória convencional ou drageadeira.</i>	- 35 -
<i>Figura 2.15 – Esquema de um recobridor de leito de jorro (LIU & LITSTER, 1993a).</i>	- 37 -
<i>Figura 2.16 – Leito Wurster empregado na indústria farmacêutica.</i>	- 39 -
<i>Figura 2.17 – Mecanismo de absorção (CÁRMACO, 1981).</i>	- 41 -
<i>Figura 3.1 – Vista do leito pulso-fluidizado.</i>	- 49 -
<i>Figura 3.2 - Representação esquemática do leito pulso-fluidizado e periféricos.</i>	- 50 -
<i>Figura 3.3 – Ventilador.</i>	- 51 -

<i>Figura 3.4 – Válvula borboleta à jusante do ventilador.....</i>	<i>- 51 -</i>
<i>Figura 3.5 –Conjunto de resistências elétricas.</i>	<i>- 51 -</i>
<i>Figura 3.6 –Quadro elétrico com o secador em segundo plano.</i>	<i>- 51 -</i>
<i>Figura 3.7 – Câmara de distribuição de ar com quatro seções.</i>	<i>- 52 -</i>
<i>Figura 3.8 – Disco rotativo, peça responsável pelo redirecionamento da corrente gasosa.</i>	<i>- 52 -</i>
<i>Figura 3.9 – Polias e correia, partes do sistema de pulsação da corrente gasosa.</i>	<i>- 52 -</i>
<i>Figura 3.10 – Sensor indutivo.....</i>	<i>- 53 -</i>
<i>Figura 3.11 – Vista interna da câmara de distribuição do ar. No centro da figura é visível a abertura do disco rotativo.....</i>	<i>- 53 -</i>
<i>Figura 3.12 – Transmissores de pressão diferencial.....</i>	<i>- 55 -</i>
<i>Figura 3.13 – Curva de calibração, transmissor de 0 a 206,8 kPa.....</i>	<i>- 56 -</i>
<i>Figura 3.14 – Curva de calibração, transmissor de 0 a 34,47 kPa.....</i>	<i>- 56 -</i>
<i>Figura 3.15 – Curva de calibração, transmissor de 0 a 1,245 kPa.....</i>	<i>- 56 -</i>
<i>Figura 3.16 – Módulos “Field Point” para conexão em rede.</i>	<i>- 57 -</i>
<i>Figura 3.17 – Tela gerada pelo aplicativo de supervisão e aquisição de dados da operação.</i>	<i>- 59 -</i>
<i>Figura 3.18 – Tela para colocação de parâmetros de calibração no sistema supervisório.</i>	<i>- 59 -</i>
<i>Figura 3.19 – Bico de pulverização – duplo fluido, mistura interna.....</i>	<i>- 60 -</i>
<i>Figura 3.20 – Bico de pulverização – duplo fluido, mistura externa.</i>	<i>- 60 -</i>
<i>Figura 3.21 – Corpo do bico.</i>	<i>- 61 -</i>
<i>Figura 3.22 – Aparato de medição de vazão de suspensão.....</i>	<i>- 62 -</i>
<i>Figura 3.23 – Fotografia do flange no qual se instalou a placa de orifício.</i>	<i>- 63 -</i>
<i>Figura 3.24 – Representação do maior círculo inscrito e do menor círculo circunscrito de um sólido irregular, adaptado de OLIVEIRA (1999).</i>	<i>- 68 -</i>
<i>Figura 3.25 – Microscópio Eletrônico de Varredura LEO 440 Stereoscan.....</i>	<i>- 69 -</i>
<i>Figura 3.26 – Ampla abertura frontal para colocação do material e retirada de amostra.</i>	<i>- 76 -</i>
<i>Figura 3.27 – Vista da cuba e do cesto (aparato 1) empregado no teste de dissolução.</i>	<i>- 91 -</i>
<i>Figura 3.28 – Fotografia do dissolutor de 6 cubas da NovaÉtica.</i>	<i>- 91 -</i>
<i>Figura 3.29 – Fotografia do espectrofotômetro CARY acoplado a microcomputador.....</i>	<i>- 92 -</i>
<i>Figura 4.1 - Curvas de pulso-fluidização para diversos valores de f — $H_o = 78 \times 10^{-3}m$.</i>	<i>- 97 -</i>
<i>Figura 4.2 - Curvas de pulso-fluidização para diversos valores de f — $H_o = 53 \times 10^{-3}m$.</i>	<i>- 97 -</i>
<i>Figura 4.3 - Curvas de pulso-fluidização para diversos valores de f — $H_o = 49 \times 10^{-3}m$.</i>	<i>- 98 -</i>
<i>Figura 4.4 - Curvas de pulso-fluidização para diversos valores de f — $H_o = 28 \times 10^{-3}m$.</i>	<i>- 98 -</i>

<i>Figura 4.5 – Queda de pressão no leito: valores medidos e calculados.</i>	- 100 -
<i>Figura 4.6 – Curva de fluidização convencional do feijão.</i>	- 103 -
<i>Figura 4.7 – Comparação entre a fluidização convencional e a pulso-fluidização, $H_o = 78 \times 10^{-3} m$.</i>	- 104 -
<i>Figura 4.8 – Curva de pulso-fluidização: 950 rpm, $H_o = 78 \times 10^{-3} m$.</i>	- 105 -
<i>Figura 4.9 – Curva de pulso-fluidização: 200 rpm, $H_o = 53 \times 10^{-3} m$.</i>	- 105 -
<i>Figura 4.10 – Curvas de secagem a 60°C – ensaios no ponto central.</i>	- 106 -
<i>Figura 4.11 – Curvas de secagem de feijão.</i>	- 107 -
<i>Figura 4.12 – Gráfico de pareto para estimativa dos efeitos – variável k (significativa com nível de 90,0% de confiança).</i>	- 109 -
<i>Figura 4.13 – Gráfico de pareto para estimativa dos efeitos – variável n (significativa com nível de 95,0% de confiança).</i>	- 109 -
<i>Figura 4.14 – Valores preditos e observados experimentalmente para a resposta k.</i>	- 111 -
<i>Figura 4.15 – Valores preditos e observados experimentalmente para a resposta n.</i>	- 112 -
<i>Figura 4.16 – Valores preditos em função dos resíduos para a resposta k.</i>	- 114 -
<i>Figura 4.17 – Valores preditos em função dos resíduos para a resposta n.</i>	- 114 -
<i>Figura 4.18 – Curvas de secagem, valores experimentais e previstos pelo modelo.</i>	- 115 -
<i>Figura 4.19 – Secagem de feijão em leitos fluidizado convencional e pulso-fluidizado.</i>	- 116 -
<i>Figura 4.20 – Curvas de pulso-fluidização do trigo: 5 kg.</i>	- 117 -
<i>Figura 4.21 – Curvas de pulso-fluidização para o trigo: 9 kg.</i>	- 118 -
<i>Figura 4.22 – Curvas de pulso-fluidização para o trigo: 12 kg.</i>	- 118 -
<i>Figura 4.23 – Curvas de secagem de trigo a 70°C – ensaios no ponto central.</i>	- 120 -
<i>Figura 4.24 – Curvas de secagem de trigo.</i>	- 120 -
<i>Figura 4.25 – Gráfico de pareto para estimativa dos efeitos — resposta k, significância 90%.</i>	- 122 -
<i>Figura 4.26 – Gráfico de pareto para estimativa dos efeitos — resposta n, significância 90%.</i>	- 122 -
<i>Figura 4.27 – Curvas experimentais de secagem e curva modelada pela Equação de PAGE.</i>	- 123 -
<i>Figura 4.28 – Curvas de fluidização de peneira molecular com diferentes freqüências de pulsação; $M = 7$ kg.</i>	- 124 -
<i>Figura 4.29 – Curvas de fluidização de peneira molecular com diferentes freqüências de pulsação; $M = 10$ kg.</i>	- 124 -
<i>Figura 4.30 – Curvas de fluidização de peneira molecular com diferentes freqüências de pulsação; $M = 13$ kg.</i>	- 125 -
<i>Figura 4.31 – Secagem de peneira molecular a 40°C, 250 rpm, 500 Nm³/h.</i>	- 126 -

<i>Figura 4.32 – Secagem de peneira molecular a 40°C, 900 rpm, 500 Nm³/h.....</i>	<i>- 127 -</i>
<i>Figura 4.33 – Secagem de peneira molecular a 70°C, 250 rpm, 500 Nm³/h.....</i>	<i>- 127 -</i>
<i>Figura 4.34 – Secagem de peneira molecular a 70°C, 900 rpm, 500 Nm³/h.....</i>	<i>- 128 -</i>
<i>Figura 4.35 - Secagem de peneira molecular a 40°C, 250 rpm, 600 Nm³/h.....</i>	<i>- 128 -</i>
<i>Figura 4.36 - Secagem de peneira molecular a 40°C, 900 rpm, 600 Nm³/h.....</i>	<i>- 129 -</i>
<i>Figura 4.37 - Secagem de peneira molecular a 70°C, 250 rpm, 600 Nm³/h.....</i>	<i>- 129 -</i>
<i>Figura 4.38 - Secagem de peneira molecular a 70°C, 900 rpm, 600 Nm³/h.....</i>	<i>- 130 -</i>
<i>Figura 4.39 – Gráfico de pareto dos efeitos — resposta $\dot{M}_w$, significância de 95%.....</i>	<i>- 132 -</i>
<i>Figura 4.40 – Valores preditos pelo modelo em função dos valores observados.</i>	<i>- 135 -</i>
<i>Figura 4.41 – Valores preditos em função dos resíduos para a resposta $\dot{M}_w$.....</i>	<i>- 135 -</i>
<i>Figura 4.42 – Secagem de peneira molecular a 40°C, fluidização convencional.</i>	<i>- 137 -</i>
<i>Figura 4.43 – Secagem de peneira molecular a 70°C, fluidização convencional.</i>	<i>- 137 -</i>
<i>Figura 4.44 – Curvas de liberação (pH = 7,5) para grânulos submetidos a 1 hora de recobrimento. -</i>	<i>140 -</i>
<i>Figura 4.45 – Curvas de liberação (pH = 7,5) para grânulos submetidos a 2 h de recobrimento.....</i>	<i>- 141 -</i>
<i>Figura 4.46 – Gráfico de pareto dos efeitos — resposta L4, significância de 95%.....</i>	<i>- 142 -</i>
<i>Figura 4.47 – Gráfico normal dos efeitos — resposta L4.</i>	<i>- 143 -</i>
<i>Figura 4.48 – Gráfico de pareto dos efeitos significativos — resposta L4, significância de 95%.</i>	<i>- 144 -</i>
<i>Figura 4.49 – Valores preditos e observados experimentalmente — resposta L4.</i>	<i>- 145 -</i>
<i>Figura 4.50 – Valores preditos pelo modelo em função dos resíduos — resposta L4.</i>	<i>- 146 -</i>
<i>Figura 4.51 – Superfície de resposta: L4 em função de vazão e diâmetro para f=-1 e t=-1.....</i>	<i>- 147 -</i>
<i>Figura 4.52 – Superfície de resposta: L4 em função de vazão e diâmetro para f=-1 e t=+1.....</i>	<i>- 147 -</i>
<i>Figura 4.53 – Gráfico de pareto dos efeitos — resposta L6, significância de 95%.....</i>	<i>- 148 -</i>
<i>Figura 4.54 – Gráfico normal dos efeitos — resposta L6.</i>	<i>- 149 -</i>
<i>Figura 4.55 – Valores preditos e observados experimentalmente — resposta L6.</i>	<i>- 150 -</i>
<i>Figura 4.56 – Valores preditos pelo modelo em função dos resíduos — resposta L6.</i>	<i>- 151 -</i>
<i>Figura 4.57 – Superfície de resposta: L6 em função de vazão e diâmetro para f=-1 e t=-1.....</i>	<i>- 152 -</i>
<i>Figura 4.58 – Superfície de resposta: L6 em função de vazão e diâmetro para f=-1 e t=+1.....</i>	<i>- 152 -</i>
<i>Figura 4.59 – Gráfico normal dos efeitos — resposta L8.</i>	<i>- 153 -</i>
<i>Figura 4.60 – Gráfico de pareto dos efeitos — resposta L8, apenas os efeitos significativos em nível de 90% de confiança.....</i>	<i>- 154 -</i>
<i>Figura 4.61 – Valores preditos e observados experimentalmente — resposta L8.</i>	<i>- 155 -</i>
<i>Figura 4.62 – Valores preditos pelo modelo em função dos resíduos — resposta L8.</i>	<i>- 156 -</i>

<i>Figura 4.63 – Superfície de resposta: L8 em função de vazão e diâmetro para $f=-1$ e $t=-1$.</i>	- 157 -
<i>Figura 4.64 – Superfície de resposta: L8 em função de vazão e diâmetro para $f=-1$ e $t=+1$.</i>	- 157 -
<i>Figura 4.65 - Curvas de liberação ($pH = 1$) para grânulos submetidos a 2 horas de recobrimento.</i>	- 158 -
<i>Figura 4.66 – Grânulo sem revestimento, ampliação de 70 vezes</i>	- 161 -
<i>Figura 4.67 – Superfície de grânulo sem revestimento, ampliação de 750 vezes</i>	- 161 -
<i>Figura 4.68 – Grânulo sem revestimento, ampliação de 65 vezes</i>	- 161 -
<i>Figura 4.69 – Superfície de grânulo sem revestimento, ampliação de 3000 vezes</i>	- 161 -
<i>Figura 4.70 – Secção transversal de um grânulo inerte: ampliação de 60 vezes</i>	- 162 -
<i>Figura 4.71 – Grânulo revestido, ensaio $V+f-d-t+$, ampliação de 65 vezes</i>	- 162 -
<i>Figura 4.72 – Superfície de grânulo revestido, ensaio $V+f-d-t+$, ampliação de 1500 vezes (no destaque um poro)</i>	- 162 -
<i>Figura 4.73 – Poro de grânulo revestido em destaque, ensaio $V-f-d-t+$, ampliação de 300 vezes</i>	- 163 -
<i>Figura 4.74 – Poro de grânulo revestido em destaque, ensaio $V+f+d-t+$, ampliação de 1000 vezes</i>	- 163 -
<i>Figura 4.75 – Poro de grânulo revestido em destaque, ensaio $V-f-d-t+$, ampliação de 500 vezes</i>	- 163 -
<i>Figura 4.76 – Película de grânulo revestido, ensaio $V+f-d-t+$, ampliação de 700 vezes</i>	- 164 -
<i>Figura 4.77 – Película de grânulo revestido, ensaio $V-f-d-t+$, ampliação de 1200 vezes</i>	- 164 -
<i>Figura 4.78 – Película de grânulo revestido, ensaio $V-f+d-t+$, ampliação de 1000 vezes</i>	- 164 -
<i>Figura 4.79 – Película de grânulo revestido, ensaio $V+f+d-t+$, ampliação de 1000 vezes</i>	- 164 -
<i>Figura 4.80 – Película de grânulo revestido, ensaio $V+f+d-t+$, ampliação de 700 vezes</i>	- 164 -
<i>Figura 4.81 – Película de grânulo revestido, ensaio $V+f-d-t+$, ampliação de 600 vezes</i>	- 164 -
<i>Figura 4.82 – Película de grânulo revestido, ensaio $V-f-d-t+$, ampliação de 1200 vezes</i>	- 165 -
<i>Figura 4.83 – Película de grânulo revestido, ensaio $V-f+d-t+$, ampliação de 700 vezes</i>	- 165 -

Índice de Tabelas

<i>Tabela 2.1 - Velocidades de mínima e máxima pulso-fluidização e velocidade de mínima fluidização.</i>	- 21 -
<i>Tabela 2.2 – Algumas substâncias encontradas nas suspensões de recobrimento.</i>	- 29 -
<i>Tabela 2.3 – Suspensões aquosas de recobrimento à base de hidroxietilcelulose.</i>	- 29 -
<i>Tabela 3.1 Propriedades da peneira molecular MS 594, da GRACE DAVISON.</i>	- 46 -
<i>Tabela 3.2 Grânulos com teofilina empregados nos ensaios de recobrimento.</i>	- 47 -
<i>Tabela 3.3 – Composição da suspensão de empregada.</i>	- 48 -
<i>Tabela 3.4 – Especificações das malhas disponíveis.</i>	- 50 -
<i>Tabela 3.5 – Transmissores de pressão diferencial.</i>	- 55 -
<i>Tabela 3.6 – Equações de calibração dos transmissores de pressão.</i>	- 56 -
<i>Tabela 3.7 – Dados do sistema de medida de vazão do ar.</i>	- 63 -
<i>Tabela 3.8 – Variáveis estudadas na secagem do feijão e respectivos valores nos níveis inferior e superior.</i>	- 78 -
<i>Tabela 3.9 – Matriz de planejamento experimental – secagem de feijão.</i>	- 78 -
<i>Tabela 3.10 – Variáveis estudadas na secagem do trigo e respectivos valores nos níveis inferior e superior.</i>	- 79 -
<i>Tabela 3.11 – Matriz de planejamento experimental – secagem de trigo.</i>	- 79 -
<i>Tabela 3.12 – Variáveis estudadas na secagem da peneira molecular e respectivos valores nos níveis inferior e superior.</i>	- 80 -
<i>Tabela 3.13 – Matriz de planejamento experimental – secagem de peneira molecular.</i>	- 81 -
<i>Tabela 3.14 – Tabela ANOVA para o ajuste, pelo método dos mínimos quadrados, de um modelo linear nos parâmetros.</i>	- 84 -
<i>Tabela 3.15 – Valores das variáveis fixadas.</i>	- 87 -
<i>Tabela 3.16 – Matriz do planejamento experimental – recobrimento de grânulos contendo teofilina..</i>	- 88 -
<i>Tabela 3.17 – Variáveis estudadas no recobrimento de grânulos de teofilina e respectivos valores nos níveis inferiores e superiores.</i>	- 88 -
<i>Tabela 4.1 – Caracterização do feijão fornecido pela CAMIL — propriedades do grão seco.</i>	- 93 -
<i>Tabela 4.2 – Propriedades da peneira molecular — dados do fabricante.</i>	- 94 -
<i>Tabela 4.3 Distribuição granulométrica da peneira molecular.</i>	- 94 -
<i>Tabela 4.4 – Caracterização do trigo — propriedades do grão seco.</i>	- 95 -

<i>Tabela 4.5 – Caracterização dos grânulos com teofilina.....</i>	<i>- 95 -</i>
<i>Tabela 4.6 – Resultados de análises de imagem para caracterização dos grânulos com teofilina sem revestimento.</i>	<i>- 96 -</i>
<i>Tabela 4.7 – Parâmetros da correlação para cálculo da queda de pressão — Equação [25]......</i>	<i>- 99 -</i>
<i>Tabela 4.8 – Tabela ANOVA – modelo para cálculo da queda de pressão.</i>	<i>- 99 -</i>
<i>Tabela 4.9 – Parâmetros da correlação para cálculo da queda de pressão — Equação [25] — velocidades acima de 0,25 m/s.....</i>	<i>- 100 -</i>
<i>Tabela 4.10 – Tabela ANOVA – modelo para cálculo da queda de pressão, parâmetros recalculados para a restrição de velocidades acima de 0,25 m/s.</i>	<i>- 101 -</i>
<i>Tabela 4.11 – Índice de fluidização.</i>	<i>- 102 -</i>
<i>Tabela 4.12 – Parâmetros k e n obtidos por regressão linear.</i>	<i>- 108 -</i>
<i>Tabela 4.13 – Faixas de valores de umidade relativa (UR) nos ensaios.....</i>	<i>- 108 -</i>
<i>Tabela 4.14 – Análise da significância estatística dos coeficientes do modelo de Regressão para cálculo de k – Equação [30]......</i>	<i>- 110 -</i>
<i>Tabela 4.15 – Reapresentação da Tabela 4.14 apenas com os efeitos significativos.</i>	<i>- 110 -</i>
<i>Tabela 4.16 – Análise da significância estatística dos coeficientes do modelo de Regressão para cálculo de n – Equação [30]......</i>	<i>- 110 -</i>
<i>Tabela 4.17 – Reapresentação da Tabela 4.16 apenas com os efeitos significativos.</i>	<i>- 110 -</i>
<i>Tabela 4.18 – Tabela ANOVA – modelo para resposta k.</i>	<i>- 112 -</i>
<i>Tabela 4.19 – Tabela ANOVA – modelo para resposta n.</i>	<i>- 113 -</i>
<i>Tabela 4.20 – Parâmetros k e n dependentes apenas da temperatura.</i>	<i>- 115 -</i>
<i>Tabela 4.21 – Índice de Fluidização – trigo.</i>	<i>- 119 -</i>
<i>Tabela 4.22 – Parâmetros k e n do modelo de PAGE – secagem de trigo.</i>	<i>- 121 -</i>
<i>Tabela 4.23 Índice de Fluidização – peneira molecular.</i>	<i>- 125 -</i>
<i>Tabela 4.24 – Taxa de remoção de umidade – secagem de peneira molecular.</i>	<i>- 131 -</i>
<i>Tabela 4.25 – Tabela de estimativa dos parâmetros do modelo de regressão — Equação [30]......</i>	<i>- 132 -</i>
<i>Tabela 4.26 – Tabela de estimativa dos parâmetros do modelo de regressão — Equação [30]: apenas os efeitos significativos.....</i>	<i>- 133 -</i>
<i>Tabela 4.27 – Tabela ANOVA – modelo para resposta $\dot{M}_w$.....</i>	<i>- 134 -</i>
<i>Tabela 4.28 – Taxa de remoção de umidade em função das condições experimentais empregadas sob fluidização convencional.....</i>	<i>- 136 -</i>

<i>Tabela 4.29 – Comparação das taxas de remoção de umidade – secagem de peneira molecular sob fluidização convencional e pulso-fluidização.</i>	<i>- 138 -</i>
<i>Tabela 4.30 – Porcentagens de teofilina liberada após 4, 6 e 8 horas de dissolução.....</i>	<i>- 139 -</i>
<i>Tabela 4.31 – Estimativa para os coeficientes de regressão – resposta L4.</i>	<i>- 143 -</i>
<i>Tabela 4.32 – Estimativa para os coeficientes de regressão – resposta L4, apenas os efeitos principais e de interação significativos.</i>	<i>- 144 -</i>
<i>Tabela 4.33 – Tabela ANOVA – modelo para resposta L4.</i>	<i>- 146 -</i>
<i>Tabela 4.34 – Estimativa para os coeficientes de regressão – resposta L6, apenas os efeitos principais e de interação significativos.</i>	<i>- 149 -</i>
<i>Tabela 4.35 – Tabela ANOVA – modelo para resposta L6.</i>	<i>- 151 -</i>
<i>Tabela 4.36 – Estimativa para os coeficientes de regressão – resposta L8, apenas os efeitos principais e de interação significativos.</i>	<i>- 154 -</i>
<i>Tabela 4.37 – Tabela ANOVA – modelo para resposta L8.</i>	<i>- 156 -</i>
<i>Tabela 4.38 – Área superficial total específica de grânulos com e sem recobrimento.</i>	<i>- 159 -</i>
<i>Tabela 4.39 – Caracterização de grânulos revestidos por análise de imagem.....</i>	<i>- 160 -</i>
<i>Tabela 4.40 – Medidas de espessura de filme apresentadas da Figura 4.76 à Figura 4.83.....</i>	<i>- 165 -</i>

Lista de Símbolos

a	adimensional empírica	ΔP	queda de pressão, perda de carga (Pa)
Ar	Número de Arquimedes	μ	viscosidade (Pa · s)
C	adimensional empírica	<i>Subscritos</i>	
c	fração mássica	ap	aparente
d	diâmetro (m)	db	base seca
Eu	Número de Euler	e ou eq	equivalente
f	frequência (Hz)	f	final
FI	índice de fluidização	g	gás
g	aceleração da gravidade (m ² /s)	i	inicial
H	altura estática da carga no leito (m)	in	entrada
I _{agl}	índice de aglomeração	máx	máxima
K	velocidade de crescimento das partículas	mf	mínima fluidização
M	massa (kg)	mín	mínima
$\dot{M}$	vazão mássica (kg/s)	o	inicial
n	número de zonas de pulso-fluidização	out	saída
Nu	Número de Nusselt	p	partícula
P	pressão (Pa)	pf	pulso-fluidização
p	probabilidade	s	sólidos
Pr	Número de Prandtl	w	umidade
Re	Número de Reynolds	x	local
RH ou UR	umidade relativa do ar (%)	xy	plano horizontal
S	área (m ²)	<i>Sobrescritos</i>	
T	temperatura (°C)	i	inferior
t	tempo (s)	d	superior
u ou v	velocidade (m/s)	mín	mínimo
$\dot{V}$	vazão volumétrica (m ³ /s)	máx	máximo
W	vazão mássica (kg/s)		
X	umidade base seca		

Símbolos Gregos

γ	ângulo de inclinação da base do leito de jorro bi-dimensional (°)
η	coeficiente de adesão
ρ	massa específica (kg/m ³)
ϕ	esfericidade

Resumo

O presente trabalho teve como objetivos principais analisar as operações de secagem e recobrimento desenvolvidas em leito pulso-fluidizado. Estudos fluidodinâmicos realizados com feijão, trigo e peneira molecular permitiram a comparação desta técnica com a fluidização convencional, principalmente no que concerne à queda de pressão no leito e às variáveis que a influenciam. Para todos os casos, a queda de pressão mostrou uma relação de dependência com a velocidade superficial do gás semelhante àquela que se verifica nos equipamentos de fluidização convencional. Ensaios de secagem com os mesmos materiais permitiram estudar o nível de influência das variáveis operacionais, como vazão e temperatura do ar, frequência de pulsação do leito e carga de material processado, nos resultados obtidos. Trigo e feijão são materiais cuja secagem é limitada pela difusão da umidade. Para eles, a intermitência da corrente gasosa proporcionada pela pulsação não influenciou a cinética da secagem. As curvas de secagem de feijão com regime pulsante e com fluidização convencional ficaram praticamente sobrepostas. A peneira molecular, por sua vez, apresenta um período inicial de secagem com velocidade constante. Nessa fase em que a remoção da umidade é controlada pela evaporação superficial, a fluidização convencional apresentou taxa de secagem maior do que no regime pulsante. Comparando-se condições de fluidização pulsante entre si, percebeu-se influência da frequência de pulsação, da temperatura do ar e da vazão de gás sobre a velocidade de secagem. No que diz respeito à operação de recobrimento, grânulos contendo o fármaco teofilina foram revestidos com uma suspensão comercial à base de polivinilacetato produzida pela BASF, chamada Kollicoat. A película formada por esse polímero tem a característica de oferecer uma barreira à liberação da droga, com permeabilidade independente do pH. Seguindo um planejamento fatorial completo, a velocidade de liberação da teofilina foi analisada em função do diâmetro da partícula, da vazão de suspensão empregada nos ensaios, da frequência de pulsação do leito e do tempo de atomização. Todas as variáveis mostraram efeito significativo sobre o perfil de liberação — a frequência em menor grau. Foi possível obter modelos empíricos que relacionam o teor de droga liberada em função das variáveis independentes citadas.

Abstract

The present work aimed to study the coating and drying operations performed in a pulsed-fluid bed piece of equipment. Based on fluid-dynamic studies performed with beans, wheat and molecular sieves, comparisons could be made between conventional and pulsed fluidization, focusing on values of pressure drop and the variables that might affect it. The graphical profile of the relation between pressure drop and the superficial velocity of the gas resembles that of ordinary fluidization. Drying tests were performed with the same materials. Drying kinetics analysis showed the influences of airflow rate, inlet temperature of air and frequency of pulsation on the drying rate of beans, wheat and molecular sieves. Wheat and beans are material whose rate of drying is controlled by the internal movement of water. The molecular sieves, on the other hand, are porous materials and their drying rate is limited by the moisture surface evaporation. For beans and wheat, the frequency of pulsation did not affect the drying rate. For these two materials, the intermittence provided by the pulsed flow did not affect the moisture removal rate. Drying of beans was also performed under conventional fluidization and the drying curve was quite the same as the one obtained with pulsed fluidization in the same temperature. The molecular sieve presents a first period of constant drying rate. As a consequence, conventional fluidization presented a higher drying rate than the one achieved with pulsed flow. Comparisons among different pulsed fluidization conditions showed that frequency, temperature and airflow rate exerted influence on the drying rate. As far as coating is concerned, granules with the theophylline drug were coated with a commercial suspension called Kollicoat, manufactured by BASF, which consists of polyvinylacetate. The film provided by this polymer offers a pH-independent barrier for mass transport. Following a full factorial design, the influences of particle diameter, suspension flow rate, pulsation frequency and atomizing time on the *in vitro* drug release rate were analyzed. All variables showed some influence on the drug release profile. However, the influence of frequency was subtle. Empirical models and response surfaces were obtained to relate the process variables to the drug release profiles.

1 Introdução e objetivos

A secagem em leito fluidizado é amplamente empregada para remoção de umidade de materiais particulados. Com a técnica de fluidização, são alcançadas altas velocidades de transferência de calor e massa, o que torna essa operação bastante eficaz na secagem de materiais particulados.

Modificações impostas aos leitos fluidizados convencionais permitiram o desenvolvimento de novas técnicas, como a vibro-fluidização e a pulso-fluidização, esta última objeto do presente estudo.

No leito pulso-fluidizado há uma distribuição seqüencial do gás de secagem pelas diversas seções do leito. O equipamento se assemelha muito ao leito convencional, a não ser pelo fato de haver uma separação da região de distribuição do ar sob a tela que sustenta o material.

Estudos realizados em leitos pulso-fluidizados apontam algumas vantagens dessa técnica em comparação à fluidização convencional, destacando-se entre elas o menor consumo de ar e a menor perda de carga, além da possibilidade de se trabalhar com uma maior variedade de partículas, inclusive coesivas.

Um dos objetivos do presente estudo é promover a análise da fluidodinâmica e da secagem conduzida em leito pulso-fluidizado, de modo a obter parâmetros que permitam a avaliação dessa técnica e sua comparação com a fluidização convencional.

A operação de recobrimento encontra ampla aplicação nas áreas química, agrícola, alimentícia e farmacêutica. Destaque especial à última, em que medicamentos e grânulos são revestidos com objetivos estéticos ou funcionais, como, por exemplo, para proporcionar a liberação prolongada do composto ativo do medicamento.

No caso de comprimidos e drágeas, o recobrimento é mais comumente realizado em equipamentos denominados drageadeiras. No caso de “pellets” — termo empregado para designar os grânulos que contêm o princípio ativo — a utilização de drageadeiras apresenta vários inconvenientes operacionais que resultam em excessiva aglomeração e falta de uniformidade no produto final. Por esse motivo, leitos fluidizados e de jorro são mais adequados.

A utilização de leitos fluidizados e de jorro na produção de “pellets” revestidos é um desafio para a indústria farmacêutica nacional. Isso se deve à complexidade do processo, que é multidisciplinar. Ou seja, faz-se necessária a aplicação de conhecimentos e tecnologias química, farmacêutica e da engenharia, o que torna o processo difícil de ser projetado e executado. Também a indústria de maquinário nacional não dispõe desses equipamentos destinados às operações de “peletização” e revestimento, o que gera a dependência de máquinas importadas e caras.

Na área acadêmica existem muitos trabalhos de recobrimento de partículas em leitos de jorro ou fluidizados. São aplicações voltadas principalmente à área agrícola — como revestimento de sementes e fertilizantes — e farmacêutica. Os trabalhos acadêmicos, porém, têm sido desenvolvidos em equipamentos em escala de laboratório e a interação com a indústria visando à ampliação da escala ainda é pouco significativa.

Visando contribuir com o aprimoramento da operação de recobrimento, principalmente voltada para a indústria farmacêutica, é apresentada neste trabalho a utilização do leito pulso-fluidizado nessa operação.

Para esta pesquisa, um leito pulso-fluidizado foi construído e recebeu as modificações necessárias para recobrir partículas. O equipamento foi empregado para estudos fluidodinâmicos, de secagem e de recobrimento.

Em suma, podem-se apresentar os objetivos deste trabalho como sendo:

- Montagem e instrumentação de um leito pulso-fluidizado.
- Estudo da fluidodinâmica do leito pulso-fluidizado.
- Estudos de cinética de secagem em leito pulso-fluidizado.
- Estudos de recobrimento de partículas em leito pulso-fluidizado.

2 Revisão bibliográfica

2.1 A operação de secagem

A secagem é a operação por meio da qual se remove a umidade de um material por vaporização a uma temperatura inferior à de ebulição. A velocidade com que a secagem ocorre é controlada pelos fenômenos de transporte de calor e de massa, tanto externamente como internamente ao material.

A operação de secagem tem muitas aplicações nas indústrias químicas e de alimentos. A secagem pode ter várias razões, como alteração da forma de apresentação de um produto, de sua cor, textura e sabor, redução de volume e peso para transporte e obtenção de um novo produto. Uma das principais finalidades de se secar produtos alimentícios é o fato de a redução da atividade de água do material impedir ou retardar o desenvolvimento de microrganismos.

2.2 Equipamentos industriais para secagem de material particulado

Há basicamente dois tipos convencionais de secadores: por secagem direta ou indireta.

No primeiro tipo, a própria corrente gasosa que remove a umidade encarrega-se de transferir o calor necessário para sua vaporização térmica. Nesse tipo de secador o ar deve ser aquecido antes

de entrar em contato com o material úmido a ser seco. Grãos, sementes e a maioria dos materiais particulados são secos nesse tipo de equipamento.

No segundo tipo, uma superfície aquecida se encarrega de transferir calor ao material, enquanto uma fase gasosa insaturada — geralmente o ar — promove a remoção da umidade.

Na classe de secadores diretos existem os de leito fixo e os de leito móvel. Nessa segunda categoria, existem, por exemplo, o leito fluidizado convencional, o leito de jorro e o leito pneumático, equipamentos em que a movimentação do material é causada pela própria corrente gasosa. STRUMILLO & KUDRA (1986) chamam esses secadores de “dispersion dryers”, ou seja, secadores “em dispersão”. Nesses equipamentos o material é disperso e movimentado pela própria corrente gasosa responsável pela remoção da umidade. O tipo de movimentação — fluidização, ou jorro, por exemplo — é que diferencia os equipamentos.

Como este trabalho versa sobre aplicações de um leito fluidizado modificado, uma revisão mais aprofundada sobre esse tipo de equipamento se apresenta a seguir.

2.2.1 Leitos fluidizados

A secagem em leitos fluidizados, também chamados de leitos fluidos, é amplamente empregada para remoção de umidade de materiais particulados. O leito fluidizado é constituído por uma camada de material atravessada por uma corrente fluida no sentido ascendente. Na seqüência deste trabalho esse tipo de leito será descrito com mais detalhes, particularizando a apresentação para os leitos gás-sólido, utilizados nas operações de secagem e recobrimento.

2.2.1.1 Regimes de fluidização

Dependendo das características das partículas, da vazão de gás e do tipo de distribuidor, o leito pode comportar-se de formas variadas.

Em baixas velocidades, o gás simplesmente percorre os interstícios do leito de partículas, que permanecem imóveis. Nessa condição tem-se o que se chama de um leito fixo — Figura 2.1.

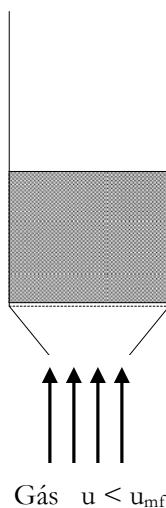


Figura 2.1 – Representação esquemática de um leito fixo.

Com o aumento progressivo da velocidade do gás, algumas partículas passam a se mover e vibrar e o leito passa para um estado expandido — Figura 2.2.

Quando a velocidade é tal que a força de arraste iguala-se ao peso das partículas, atinge-se a condição chamada de fluidização incipiente. À velocidade do gás nessa condição dá-se o nome de mínima velocidade de fluidização¹ (KUNII & LEVENSPIEL, 1991; GUPTA & SATHIYAMOORTHY, 1999).

Bolhas de gás surgem para valores de velocidade superficial igual ou acima da chamada velocidade mínima de fluidização — dependendo das propriedades do material. Nesse regime de fluidização borbulhante, a expansão do leito não vai muito além daquela adquirida na condição de fluidização incipiente. Isso vale para a maioria das partículas (STRUMILLO & KUDRA, 1986; GELDART, 1973; KUNII & LEVENSPIEL, 1991). Na fluidização de algumas partículas de pequena densidade e tamanho, porém, as primeiras bolhas surgem com velocidades bem acima da velocidade mínima de fluidização — são as partículas do tipo A da classificação proposta por GELDART (1973).

¹ Também é usado o termo velocidade de mínima fluidização.

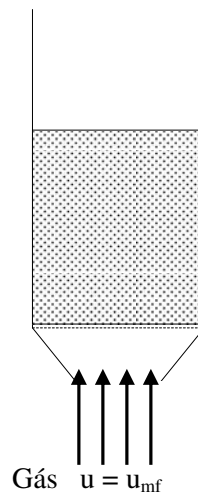


Figura 2.2 – Representação esquemática de um leito expandido: estado de fluidização incipiente.

Quando a velocidade do gás excede a velocidade terminal de sedimentação das partículas, o material passa a ser arrastado. A esse regime dá-se o nome de fluidização turbulenta. Com velocidades ainda maiores, suficientes para arrastar praticamente todo o material, atinge-se a condição de transporte pneumático. Para operar o sistema nessas condições deve haver uma operação subsequente de separação gás-sólido.

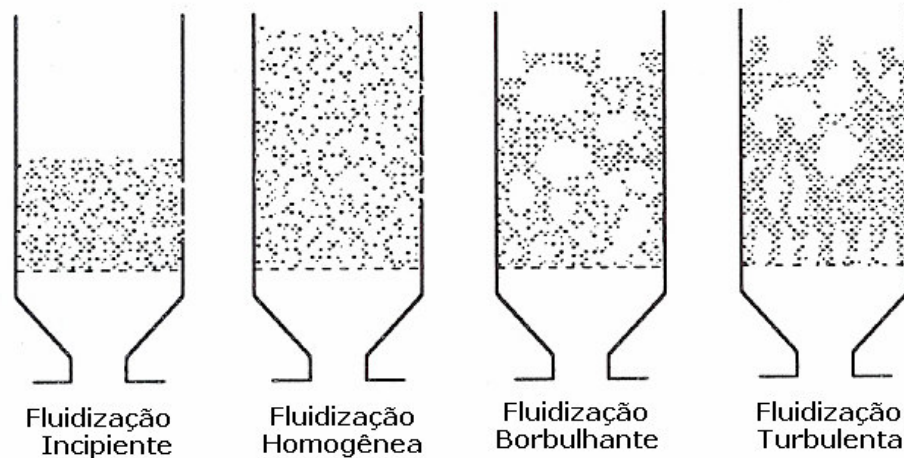


Figura 2.3 Regimes de fluidização

Antes de atingir a condição turbulenta, alguns leitos fundos em vasos de diâmetro reduzido geram “slugs”, que são grandes bolhas formadas pela coalescência de bolhas menores e que ocupam

praticamente todo o leito e se movimentam num fluxo pistonado. Nesse regime observam-se grandes flutuações na queda de pressão no leito, conforme se apresenta na Figura 2.4.

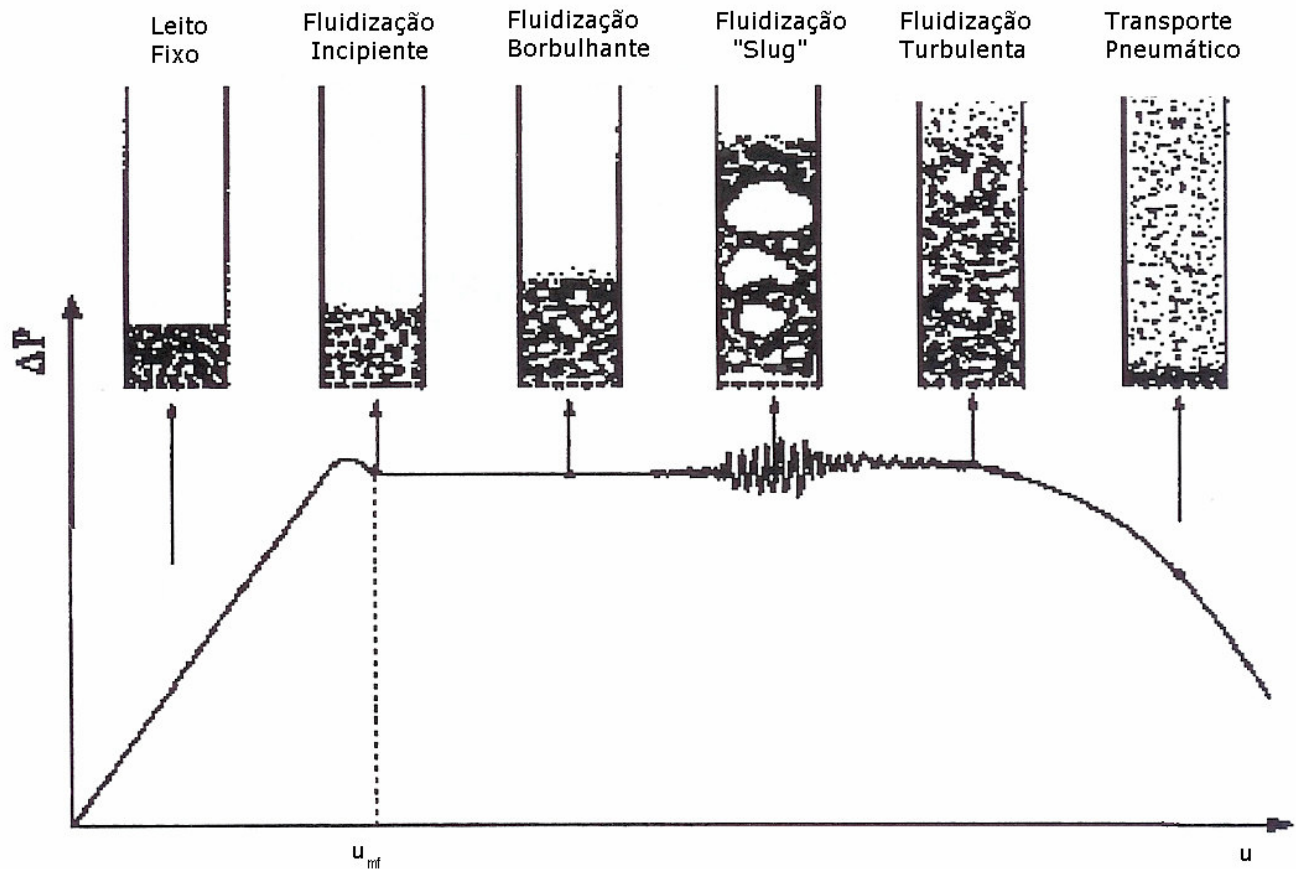


Figura 2.4 Regimes de fluidização em função da velocidade superficial do gás, figura adaptada de SILVA (2003)

Uma vez fluidizado, o leito apresenta algumas propriedades semelhantes às de um líquido (KUNII & LEVENSPIEL, 1991). São elas:

- Objetos mais leves, ou seja, com densidade inferior à do leito, flutuam no topo.
- A superfície do leito permanece horizontal, ainda que se incline o recipiente.
- Os sólidos podem escoar através de uma abertura lateral no recipiente, tal qual ocorreria com um líquido.
- O leito apresenta uma relação entre a pressão estática e a altura igual à de líquidos.

Tais características permitem a elaboração de arranjos sofisticados para os leitos fluidizados, que facilitam a operação contínua, inclusive com recirculação.

As principais vantagens da fluidização em comparação a outras técnicas, principalmente no que diz respeito à operação de secagem, são devidas aos seguintes aspectos (KUDRA & STRUMILLO, 1998):

- Altas velocidades de transporte de calor e massa, que resultam em elevada taxa de secagem.
- Possibilidade de combinar diferentes fontes de aquecimento.
- Facilidade para operação contínua.

Nem toda partícula quando submetida à fluidização gasosa comporta-se da mesma maneira. Ou seja, conclusões extraídas de dados obtidos na fluidização de um certo material não podem, a princípio, ser extrapoladas para outro.

Visando tornar as generalizações possíveis, ou pelo menos minimizar as chances de erro, GELDART (1973) classificou o comportamento de sólidos fluidizados por gases em quatro categorias. Essa caracterização está representada na Figura 2.5. Apesar da existência de outros critérios de classificação — veja GUPTA & SATHIYAMOORTHY (1999) — a classificação de grupos de GELDART (1973) é muito bem aceita e citada com maior frequência na literatura.

As partículas do tipo A apresentam, de maneira geral, pequeno tamanho médio e/ou baixa densidade — inferior a $1,4 \text{ g/cm}^3$. Esse tipo de material submetido à fluidização gasosa expande-se consideravelmente antes do surgimento de bolhas. Ao se interromper o fluxo gasoso, o leito colapsa vagarosamente. Nesse tipo de fluidização as bolhas aparecem com velocidades superiores à de mínima fluidização.

Partículas do grupo B distinguem-se daquelas do grupo A pela velocidade em que surgem as primeiras bolhas. No grupo B, essa é a própria velocidade de mínima fluidização ou uma velocidade bem pouco acima dela. Os materiais nesse grupo apresentam diâmetro compreendido entre 40 e 500 μm e densidade superior a $1,4 \text{ g/cm}^3$. A expansão do leito nesse tipo de fluidização é pequena e ele colapsa rapidamente quando o suprimento de gás é interrompido.

Partículas do grupo D apresentam tamanho e/ou densidade elevada. A velocidade do gás é alta e a mistura do material é pequena. Esse tipo de partícula favorece a formação de jorro estável.

Quando o gás atravessa um leito de partículas dos tipos A, B ou D, verifica-se um aumento da queda de pressão com a velocidade até quando o valor dessa diferença de pressão se iguala ao peso do leito de partículas dividido pela área da seção transversal. Nesse instante, fisicamente o que ocorre é o seguinte: o peso das partículas é sustentado pela força de arraste proporcionada pela corrente gasosa.

Numericamente, os grupos podem ser separados pelas seguintes relações, válidas no caso de fluidização com ar:

$$(\rho_s - \rho_g) \cdot d_p \leq 225 \quad [1]$$

$$(\rho_s - \rho_g) \cdot d_p^2 \geq 10^6 \quad [2]$$

Nessas equações, as massas específicas do sólido — ρ_s — e do gás — ρ_g — são expressas em g/cm³, e o diâmetro da partícula — d_p — em μm . Com base nelas foi construída a Figura 2.5.

A Equação [1] distingue as partículas dos grupos A e B. Classifica-se a fluidização como do tipo A, caso a expressão seja verdadeira. Na Figura 2.5 observa-se que existem duas retas separando os grupos A e B. O traço contínuo é a representação gráfica da Equação [1]. A linha tracejada representa uma outra correlação, proposta por OLTROGGE (1971) apud GELDART (1973), que apresenta tão boa concordância com valores publicados quanto a Equação [1].

A Equação [2] separa os grupos B e D. A expressão é verdadeira para o grupo D.

Existe ainda um quarto grupo, representado pela letra C. São partículas que possuem tendência coesiva. À medida que a vazão de gás aumenta, aparecem canais preferenciais que se estendem da tela de distribuição do gás até a superfície do leito. Para esse tipo de material, a introdução de agitação, seja por vibração ou pulsação da corrente gasosa, é uma alternativa interessante para que se promova uma fluidização mais uniforme, sem aparecimento de canais preferenciais que prejudiquem os processos de transferência de calor e massa.

Um exemplo de utilização de leito com agitação mecânica é descrito no trabalho de AMBROSIO & TARANTO (2002). Os autores estudaram a secagem de um ácido orgânico. Por se tratar de sólido coesivo quando úmido, a agitação mostrou-se imprescindível para evitar a formação

de canais preferenciais que prejudicassem a taxa de secagem e a uniformidade do produto final obtido. Em um trabalho subsequente, AMBROSIO (2003) utilizou, com sucesso, um leito com pulso-fluidização na secagem do mesmo material.

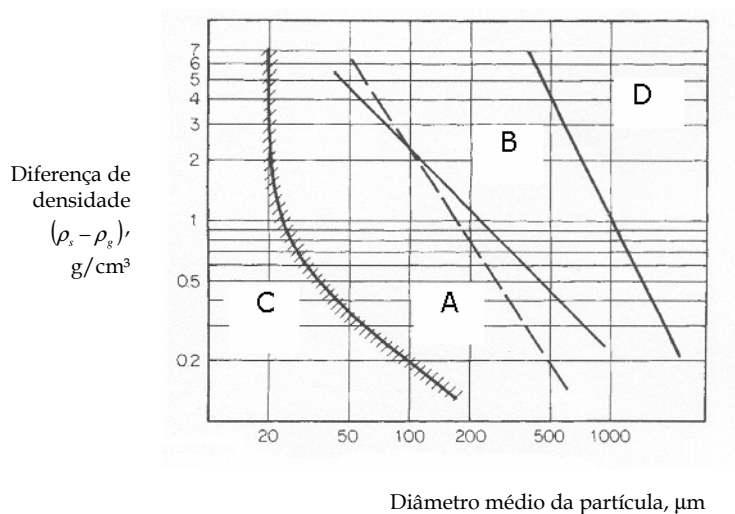


Figura 2.5 Diagrama de classificação de sólidos para fluidização com ar — PERRY (1998), GELDART (1973)

2.2.1.2 Leitos fluidizados industriais

A secagem em leitos fluidizados pode ser conduzida numa grande variedade de equipamentos. Alguns dos tipos mais comuns estão representados na Figura 2.6. Os processos representados nessa figura são todos contínuos. Porém, operações em batelada ou batelada alimentada também são possíveis e, muitas vezes, recomendadas.

Para suprir energia ao processo de secagem, a maneira mais simples é promover o aquecimento do gás antes de introduzi-lo no equipamento. Em alguns aparatos, porém, também existe fonte de aquecimento interna.

A escolha do tipo de secador passa por uma análise do tipo de partícula a ser seca, conforme já visto no item 2.2.1.1. Em alguns casos, a combinação de fluidização e agitação mecânica é desejável, como será visto no próximo item.

Os seguintes textos trazem informações mais aprofundadas sobre a fluidização e sua utilização na operação de secagem: GUPTA & SATHIYAMOORTHY (1999); MUJUMDAR (1995); KUNII & LEVENSPIEL (1991) e STRUMILLO & KUDRA (1986).

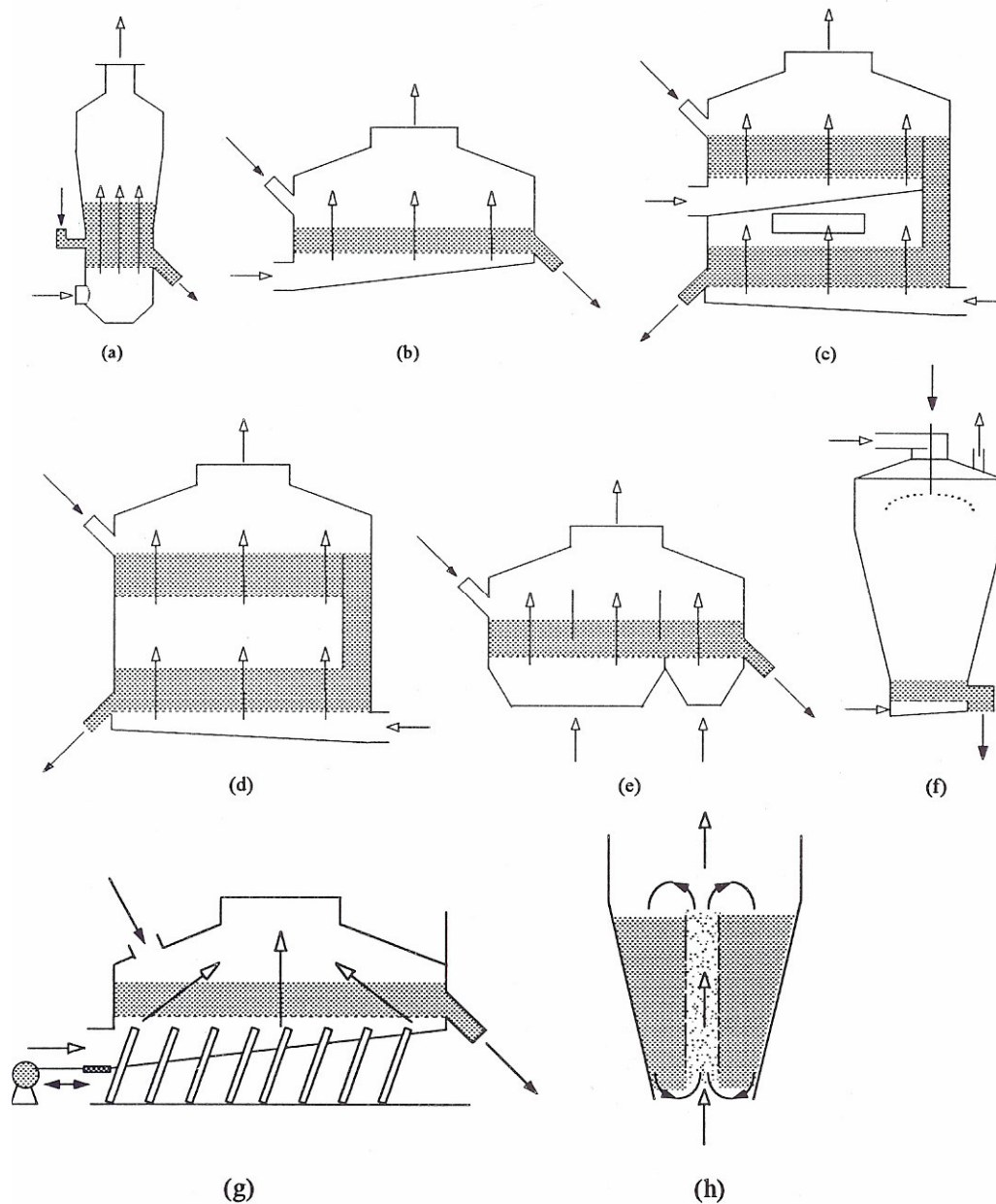


Figura 2.6 Alguns tipos de secadores de leito fluidizado e modificados: (a) câmara convencional, contínuo (b) fluxo pistonado de simples estágio; (c) duplo estágio com correntes de ar independentes; (d) duplo estágio contra-corrente; (e) múltiplos estágios com chicanas; (f) fluidização pós atomização (“NIRO’s spray dryer”); (g) vibro-fluidização; (h) leito de jorro (KERKHOF, 1996).

Na sequência discutem-se os equipamentos que promovem vibro-fluidização e fluidização pulsante.

2.2.2 Leitos vibrados e vibro-fluidizados

Promover agitação em leitos fluidizados é uma maneira de melhorar a movimentação das partículas, evitando o colapso do leito, principalmente quando se trabalha com materiais irregulares e coesivos. A agitação dificulta o surgimento de canais preferenciais e de “slugs”, proporcionando, portanto, melhores coeficientes de troca térmica e de massa.

A maneira mais freqüente de se promover a vibração nesse tipo de equipamento é por intermédio de motores elétricos que movimentam a tela que sustenta o material.

Um exemplo de estudo envolvendo leito vibro-fluidizado é descrito no trabalho de SILVA-MORIS & ROCHA (2003). Os autores conseguiram melhoria significativa no regime fluidodinâmico com a introdução da vibração ao trabalhar com ácido adípico, um material que, quando úmido, apresenta tendência coesiva, o que inviabiliza a utilização de fluidização convencional para sua secagem.

2.2.3 Leitos pulso-fluidizados

São encontrados poucos estudos sobre fluidização intermitente ou pulsante. Equipamentos industriais são poucos e isso pode significar que ainda devem ser mais bem justificadas e difundidas as vantagens dessa técnica com relação à fluidização convencional.

A forma mais simples de se obter a intermitência do fluxo gasoso é por meio de sucessivas aberturas e fechamentos de uma válvula solenóide, por exemplo (WANG & RHODES, 2005a e 2005b; WONG & BAIRD, 1970). Uma grande inconveniência dessa técnica é o fato de a interrupção do fluxo provocar um efeito tipo golpe de ariete, submetendo a tubulação a sensíveis variações de pressão a cada ciclo.

WANG & RHODES (2005a e 2005b) realizaram um estudo simulado do efeito da pulso-fluidização como técnica para evitar o colapso de leitos fluidizados. Concluíram que a oscilação da velocidade superficial do gás é eficiente para inibir o colapso de leitos cujas partículas tendem a se aglomerar.

WONG & BAIRD (1970) realizaram um estudo mais fundamental sobre a pulso-fluidização. Avaliaram as flutuações de pressão causadas pela intermitência do fluxo gasoso. Os autores também apresentam a pulso-fluidização como uma técnica a ser empregada para melhorar a “qualidade da fluidização”, diminuindo a formação de canais preferenciais e melhorando a troca térmica para materiais de difícil fluidização convencional.

Uma outra maneira mais comum de se promover a pulsação é por intermédio de uma válvula borboleta. Faz-se o atuador da válvula girar a uma velocidade angular fixa, de modo que o fluxo gasoso varia de zero a um valor máximo, que corresponde ao obtido no instante em que a válvula estiver totalmente aberta. Essa configuração também apresenta os inconvenientes da interrupção do fluxo gasoso, embora torne possível a operação com frequências mais elevadas.

Distribuição seqüencial da corrente gasosa também é uma forma de promover a pulso-fluidização. Nessa técnica, o fluxo gasoso é periodicamente redirecionado para diferentes seções do leito. O secador objeto de estudo deste trabalho foi construído segundo essa técnica, descrita com mais detalhes a seguir.

2.2.4 A pulso-fluidização com direcionamento alternado da corrente gasosa

O secador pulso-fluidizado tal qual descrito no presente trabalho, ou seja, com a pulsação obtida pelo direcionamento alternado da corrente gasosa, foi desenvolvido por pesquisadores poloneses (GAWRZYNSKI, 1979, citado por POIRIER, KUDRA & PLATON, 2001). Ainda existem na Polônia linhas de pesquisa que exploram a tecnologia de pulso-fluidização. Na Figura 2.7 exibe-se uma fotografia do protótipo polonês. Mais recentemente o Canadá, por intermédio de um instituto federal de pesquisa — *Natural Resources Canada* — implantou linha de pesquisa e de desenvolvimento tecnológico nesse tipo de equipamento. Firmou-se convênio com os pesquisadores poloneses e foi registrada a patente do secador de leito pulso-fluidizado (KUDRA, GAWRZYNSKI & GLASER, 1999).

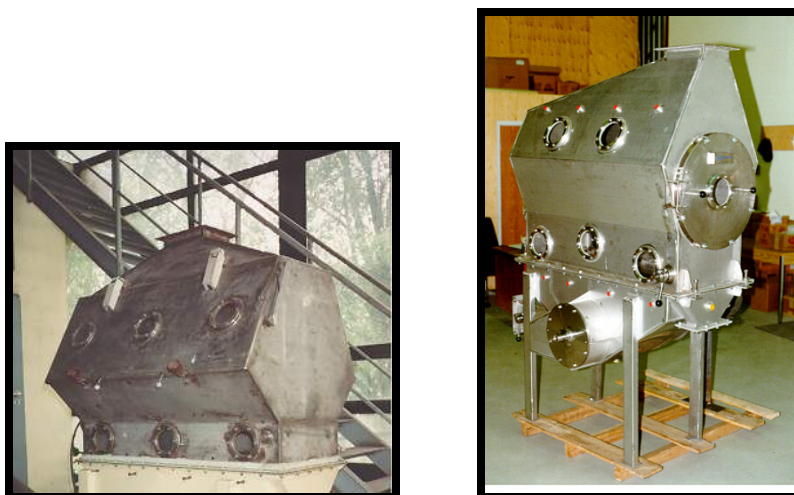


Figura 2.7 - Fotografias dos protótipos polonês (E) e canadense (D).

Em 2002 o *Natural Resources Canada* transferiu para a fabricante de equipamentos norte-americana *Aeroglide* a licença para construir e comercializar o equipamento de leito pulso-fluidizado.

Representações esquemáticas de secadores de leito pulso-fluidizado — PFB —, os quais empregam a técnica de distribuição alternada da corrente gasosa, são apresentadas na Figura 2.9 e na Figura 2.8.

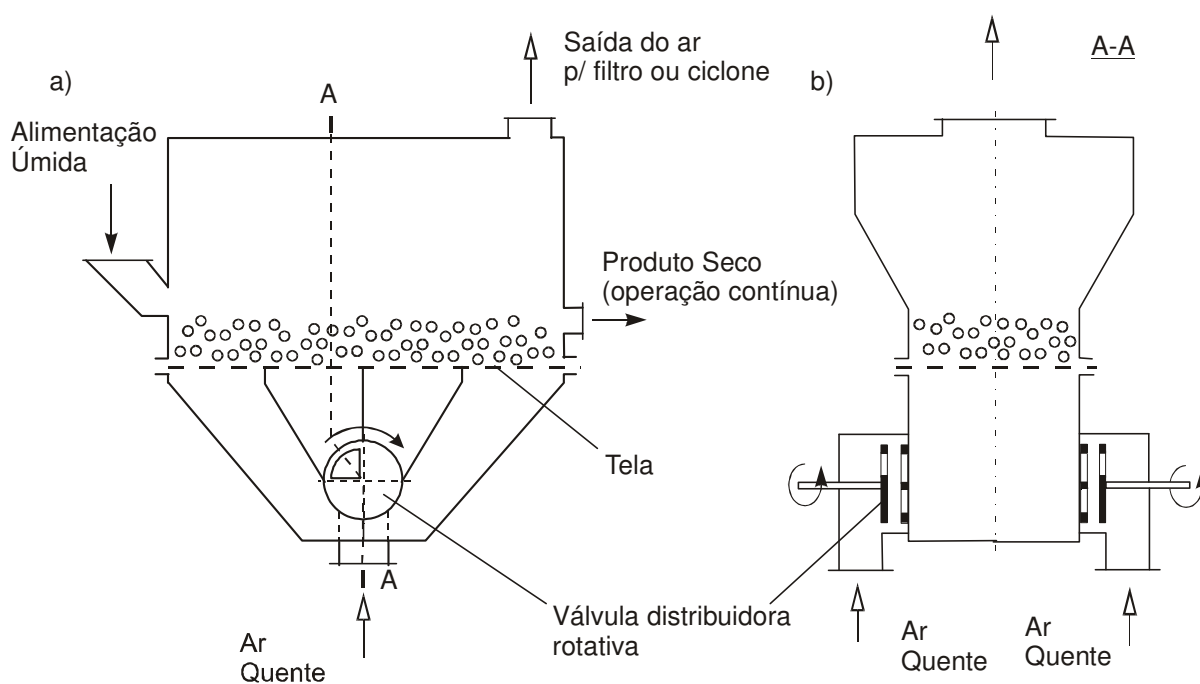


Figura 2.8 – Representação esquemática de um secador de leito pulso-fluidizado contínuo com quatro seções.

Nos secadores PFB, o gás responsável pela fluidização das partículas é introduzido com vazão volumétrica constante no secador. Um disco rotatório distribui alternadamente o gás de secagem em distintas seções da tela que suporta o material, causando a pulsação (GAWRZYNSKI & GLASER, 1996). Esse disco possui uma abertura — um segmento de círculo — que permite a passagem do gás. Num secador PFB de n seções, a abertura tem ângulo igual a $\frac{360^\circ}{n}$.

O secador objeto deste trabalho tem quatro seções. O segmento de círculo da abertura do disco rotatório apresenta, portanto, ângulo de 90° — veja descrição em 3.5.1.

A divisão do leito em seções ocorre na câmara de distribuição do gás, abaixo da tela que suporta o material. No leito de partículas não existe divisão física — veja Figura 2.9.

Os leitos pulso-fluidizados representam uma alternativa não só aos equipamentos de fluidização convencional, mas também aos leitos vibro-fluidizados, em que a agitação das partículas é promovida pela movimentação mecânica da estrutura do equipamento. Ressalta-se que, em termos de custos é preferível provocar a agitação do material pulsando a alimentação do fluxo de ar, a fazer toda a estrutura pesada do equipamento vibrar.

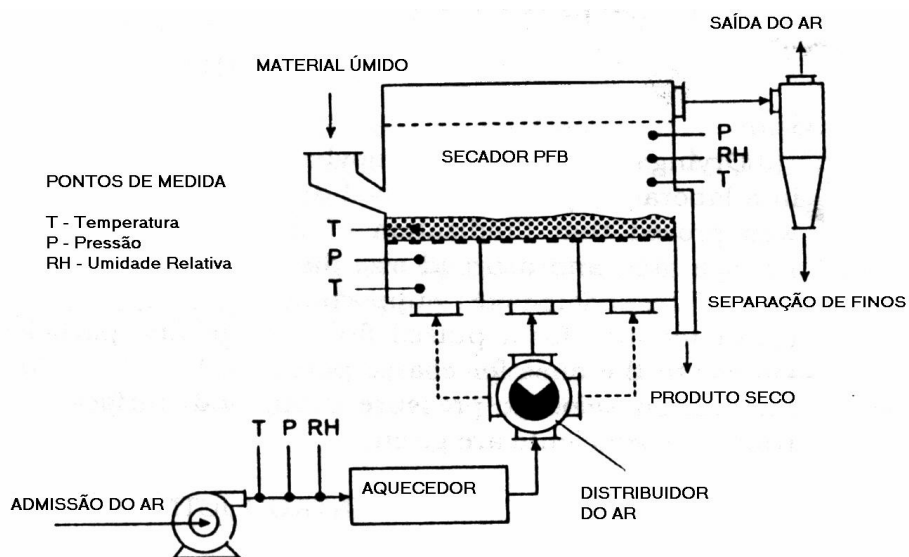


Figura 2.9 Secador de Leito Pulso-Fluidizado de 3 seções — extraída de GAWRZYNSKI; GLASER & KUDRA (1998).

KUDRA & MUJUMDAR (1995) relataram algumas vantagens da técnica de secagem em leitos de fluidização pulsante em comparação aos de fluidização convencional. São elas: perdas de

carga de 7 a 12% menores e melhor regime de fluidização sem a ocorrência de canais preferenciais e com maior mistura. Tudo isso acarretando em consumo comparativo de energia em até 50% inferior.

JURKIEWICZ, GAWRZYNSKI & GLASER (1987) comprovaram que o menor consumo de ar nos secadores PFB se deve ao fato de as velocidades de operação² de um leito pulso-fluidizado estarem situadas numa faixa inferior à velocidade de mínima fluidização, fato este corroborado por GAWRZYNSKY, GLASER & ZGORZALEWICZ (1989).

Uma outra grande vantagem da utilização de secadores PFB é a possibilidade de se trabalhar com partículas que apresentem maior distribuição granulométrica e irregularidade geométrica, quando em comparação aos leitos fluidizados convencionais. Nos leitos de fluidização contínua esta flexibilidade não existe. Com isso, uma gama de materiais inadequada para uma boa fluidização pode ter a operação estudada em leitos movimentados por pulso-fluidização. Verificação dessa vantagem foi realizada no estudo de POIRIER, KUDRA & PLATON (2001), que constataram a possibilidade de se secar no leito PFB materiais de difícil tratamento em fluidização convencional, como cubos de cenoura, casca de camarão e o subproduto de cevada pós-fermentação, destinado à produção de ração animal em cervejarias — "spent grain".

Importante citar o recente estudo de PRACHAYAWARAKORN et alii (2005). O equipamento descrito — Figura 2.10 — é utilizado industrialmente para secagem de arroz. Sua capacidade é de 20 toneladas por hora. A pulsação é conseguida girando-se alternadamente duas folhas metálicas, como representado na Figura 2.11. Embora se trate de um sistema de distribuição alternada da corrente gasosa, sua concepção é diferente daquela apresentada anteriormente, na Figura 2.9.

O sistema de pulsação é empregado nessa aplicação industrial, pois, segundo os autores, o arroz úmido tende a aglomerar com facilidade.

² A forma como a velocidade de operação é definida é apresentada na Seção 2.2.5.

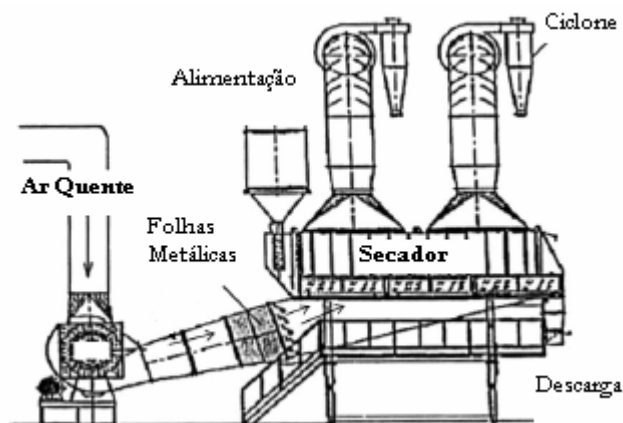


Figura 2.10 – Secador industrial de arroz - PRACHAYAWARAKORN et alii (2005)

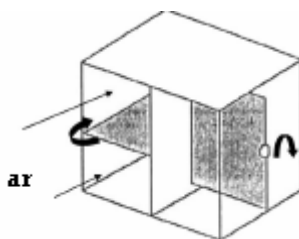


Figura 2.11 – Representação esquemática de folhas metálicas empregadas para imprimir a pulso-fluidização no equipamento objeto de estudo de PRACHAYAWARAKORN et alii (2005)

2.2.5 Fluidodinâmica da pulso-fluidização

O que diferencia o leito pulso-fluidizado de outros leitos móveis são os aspectos fluidodinâmicos, justamente o que se pretende discutir no presente item.

2.2.5.1 Velocidade de pulso-fluidização

Pelo fato de existir a distribuição alternada da corrente gasosa, a velocidade de fluidização numa determinada seção é transiente. Isso torna difícil a comparação da pulso-fluidização com leitos fluidizados convencionais, em que a velocidade é constante. Todavia, o parâmetro que de fato deve ser analisado para verificar vantagem ou não da técnica de pulso-fluidização é o consumo de ar, ou seja, a vazão total. Por essa razão, as velocidades costumam ser definidas com base na área transversal total de escoamento, independentemente do número de subdivisões. Essas velocidades também

podem ser calculadas dividindo-se a vazão total do gás pela área de uma seção de pulso-fluidização. Seja qual for a definição aplicada, ela deve ser sempre explicitada.

São necessárias, para a melhor compreensão dos estudos realizados em secadores PFB, algumas definições que se apresentam a seguir, com base na revisão de GAWRZYNSKI & GLASER (1996).

- Velocidade de mínima pulso-fluidização (u_{pf}^{min}): é a velocidade a partir da qual o leito passa a pulsar regularmente.
- Velocidade de máxima pulso-fluidização (u_{pf}^{max}): é a máxima velocidade com que o leito pulsa regularmente, sendo que valores acima dela implicam em aparecimento de bolhas e jorro localizado.

A literatura recomenda que o secador de leito pulso-fluidizado deva operar entre as duas velocidades supracitadas, pois velocidades acima da de máxima pulso-fluidização não trazem benefícios adicionais ao processo (KUDRA & MUJUMDAR, 2002).

O estudo fluidodinâmico do leito consiste em determinar as velocidades de mínima e máxima pulso-fluidização, além da perda de carga no leito, relacionando essas grandezas com as variáveis do processo: carga de material no leito, propriedades da partícula e do agente de secagem e frequência de operação.

Na Figura 2.12 apresenta-se, como exemplo, o comportamento da velocidade do gás em cada uma das seções de um leito pulso-fluidizado de quatro zonas (JURKIEWICZ, GAWRZYNSKI & GLASER, 1987; GAWRZYNSKI & GLASER, 1996). A distribuição do gás segue uma frequência de pulsação à qual corresponde um determinado período τ .

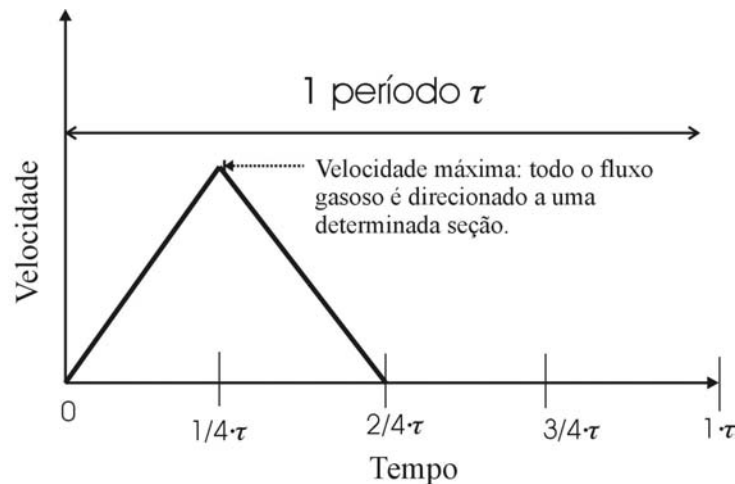


Figura 2.12 - Velocidade em função do tempo numa determinada seção de um leito pulso-fluidizado de quatro seções.

A Figura 2.12 é apenas ilustrativa, pois sugere a ocorrência de um perfil linear para a velocidade da corrente gasosa, o que não se verifica de fato.

Uma fórmula geral para modelar a dependência da velocidade com o tempo — válida para os instantes de velocidade não nula — foi apresentada por JURKIEWICZ, GAWRZYNSKI & GLASER (1987) e GAWRZYNSKI & GLASER (1996). Nesta fórmula — Equação [3] — a velocidade encontra-se adimensionalizada, pois apresenta-se uma relação entre a velocidade superficial instantânea numa determinada zona (u_x) e a velocidade máxima ($u_{máx}$), que é aquela obtida quando o fluxo gasoso está sendo totalmente dirigido para ela:

$$\frac{u_x}{u_{máx}} = e^{[C \cdot (1-n \cdot f \cdot t)^2]} \quad [3]$$

Na expressão [3], n é o número de zonas de pulso-fluidização; f é a frequência de pulsação do leito; t é o tempo e C é uma constante empírica que depende do aparato, a ser determinada experimentalmente, sendo $C < 0$.

Ao contrário ao que se verifica em leitos fluidizados comuns, tal velocidade mostrou-se também dependente da carga de material no leito, representada pela variável H_o — altura inicial ou estática do leito.

Como exemplo, pode-se apresentar os resultados obtidos na investigação realizada num secador de três zonas de fluidização, em que o modelo da Equação [3] foi ligeiramente modificado para a seguinte forma:

$$\frac{u_{pf}^{min}}{u_{mf}} = e^{[C \cdot (1-n \cdot f \cdot t_d)^2]} \quad [4]$$

Em que:

$$t_d = \frac{1}{n \cdot f \cdot \left[1 + A \cdot \left(\frac{H_o}{d_{eq}} \right)^a \right]} \quad [5]$$

Nas Equações [4] e [5], apresentadas no estudo de GAWRZYNSKY, GLASER & ZGORZALEWICZ (1989) e posteriormente citadas na revisão de GAWRZYNSKI & GLASER (1996), a velocidade de mínima pulso-fluidização, já anteriormente definida, aparece num quociente com a velocidade de mínima fluidização num leito convencional. Ela também se mostra dependente de um parâmetro empírico t_d , definido pelos autores como tempo de início da expansão do leito, calculado a partir de parâmetros empíricos — A e a —, do número de zonas de fluidização pulsante n , da frequência de pulsação f , da altura inicial de material estático no leito H_o e do diâmetro equivalente da partícula d_{eq} . Observa-se que na situação em que $u_{pf} = u_{mf}$, $t = t_d = 1/nf$.

Com essa abordagem, para grânulos de sacarose num leito de três zonas, os citados autores obtiveram os seguintes resultados: $A=0,053$ e $a= 0,64$. Dessa forma, puderam, relacionar a velocidade de mínima pulso-fluidização com a altura estática do leito e as dimensões da partícula por meio da Equação [4], sendo que a velocidade de mínima fluidização havia sido determinada previamente: $u_{mf}= 0,86$ m/s. As frequências de pulsação empregadas no citado estudo foram entre 4 e 15 s⁻¹.

Oportuno destacar a Tabela 2.1, em que alguns resultados obtidos por JURKIEWICZ, GAWRZYNSKY & GLASER (1987) corroboram a afirmação de que o consumo de ar é inferior nos secadores de leito pulso-fluidizado quando em comparação aos de fluidização convencional. O estudo foi realizado em equipamento com três zonas de pulso-fluidização.

Tabela 2.1 - Velocidades de mínima e máxima pulso-fluidização e velocidade de mínima fluidização.

Material	u_{pf}^{min} m/s	u_{pf}^{max} m/s	u_{mf} m/s
Pentaeritrol	0,28	0,42	0,97
Gluconato de Cálcio	0,55	0,85	2,29
Acenol*	0,12	0,35	0,69
Thiohexame*	0,31	0,54	0,62
Sacarose	0,50	0,65	0,86
Sementes de ervilha	0,66	1,08	1,22

Na Tabela 2.1 as velocidades de mínima e máxima pulso-fluidização foram calculadas tomando-se como referência a área total da seção transversal do leito. Portanto, para cálculo do consumo de gás, expresso com vazão volumétrica, a velocidade deve ser multiplicada pela área total da seção transversal do equipamento.

Uma outra característica importante dos secadores de leito pulso-fluidizado é o fato de as velocidades de mínima e máxima pulso-fluidização dependerem da carga de material, ou seja, da altura do leito estático H_0 . No caso dos leitos fluidizados convencionais, a velocidade de mínima fluidização não depende da referida carga (GAWRZYNSKY, GLASER & ZGORZALEWICZ, 1989; GAWRZYNSKI & GLASER, 1996).

2.2.5.2 Queda de pressão

Experimentos com relação à perda de carga nos secadores PFB mostraram que esta depende dos seguintes parâmetros: altura estática do leito H_0 , velocidade superficial do gás u , e num nível menor e somente em alguns casos, do diâmetro da partícula d_p , da frequência de pulsação do leito f e da umidade do material X (GAWRZYNSKI & GLASER, 1996). Vale ressaltar que a falta de dependência da perda de carga com o diâmetro da partícula pode ser justificada tendo em vista a maior influência de outros parâmetros. Não se pode generalizar essa constatação.

* As substâncias Acenol e Thiohexame são produtos comerciais, cujos nomes genéricos não foram apresentados no trabalho citado.

Nas investigações citadas por GAWRZYNSKI & GLASER (1996), foi demonstrado que a queda de pressão depende das propriedades físicas do material, caracterizadas pelo número de Arquimedes (Ar) — Equação [6].

$$Ar = \frac{g \cdot d_p^3 \cdot (\rho_p - \rho_g)}{\mu_g^2} \quad [6]$$

Nos equipamentos de leito fluidizado convencional, nas condições normais de operação, não se verifica aumento da perda de carga com a velocidade — evidentemente, para velocidades acima da de mínima fluidização u_{mf} (STRUMILLO & KUDRA, 1986). Nos equipamentos PFB, como a faixa da velocidade de operação situa-se abaixo da já citada u_{mf} , verifica-se um pequeno aumento da perda de carga com o incremento da velocidade do gás. Esta pequena elevação da perda de carga se deve ao fato de o leito passar da condição de leito expandido para leito fluidizado em cada ciclo subsequente, em que a velocidade varia de zero até um valor máximo, quando todo o fluxo gasoso é dirigido para uma determinada seção.

$$Eu = 28,73 \cdot \left(\frac{u}{u_{mf}} \right)^{-0,86} \cdot \left(\frac{H_0}{d_e} \right)^{1,06} \cdot \left(\frac{d_e \cdot f}{u_{mf}} \right)^{0,15} \cdot X^{0,15} \quad [7]$$

$$\Delta P = 7242 \cdot u^{0,409} \cdot H_0^{1,06} \cdot f^{0,08}, Pa \quad [8]$$

$$Eu = 1,52 \cdot Re^{-1,45} \cdot Ar^{0,68} \cdot \left(\frac{H_0}{d_e} \right)^{1,01} \quad [9]$$

$$Eu = 2,75 \cdot 10^{-5} \cdot Re^{-1,72} \cdot Ar^{1,33} \cdot \left(\frac{H_0}{d_e} \right)^{1,48} \quad [10]$$

Em que:

$$Eu = \frac{\Delta P}{u^2 \cdot \rho_g} \quad [11]$$

Nos estudos relatados na revisão de GAWRZYNSKI & GLASER (1996), em que resultados obtidos com muitos tipos de materiais diferentes são apresentados, verifica-se que a ordem de grandeza da perda de carga nos leitos PFB apresenta valores ligeiramente inferiores aos verificados em leitos fluidizados convencionais.

As expressões de [7] a [10] foram extraídas dos trabalhos de GAWRZYNSKY, GLASER & ZGORZALEWICZ (1989) e GAWRZYNSKI & GLASER (1996). Algumas dessas expressões também aparecem na obra de KUDRA & MUJUMDAR (2002). Na ordem, os modelos foram determinados para grãos de feijão num secador de seis zonas de pulsação [7], thiohexame [8], acenol, pentaeritrol e gluconato de cálcio [9] e alguns vegetais fatiados [10].

2.2.5.3 Aplicações do leito pulso-fluidizado

Já existem em operação industrial secadores de leito pulso-fluidizado. Um exemplo bem sucedido é descrito por GAWRZYNSKI et alii (1996). Trata-se da secagem seguida do resfriamento de açúcar granulado, existente na Polônia, para aproximadamente 14.000 kg/h. Ambas as etapas — secagem e resfriamento — são conduzidas em fluidização pulsante. O trabalho apresenta uma comparação entre a técnica PFB e outras, como secador rotativo e leitos vibrados. Os consumos específicos de energia e de agente de secagem nos testes em leito pulso-fluidizado mostraram-se muito inferiores.

Outro exemplo de equipamento industrial é o mostrado na Figura 2.10 (PRACHAYAWARAKORN et alii, 2005), com capacidade para secar 20 toneladas por hora de arroz.

Tantas características e resultados positivos, determinados em secadores piloto e também de porte industrial, mostram o quão promissora é a pulso-fluidização. Tais fatos constituem a justificativa para se intensificarem as pesquisas no assunto.

2.3 A operação de recobrimento e suas aplicações

O recobrimento pode ser entendido como uma operação em que ocorre a secagem de uma suspensão aspergida sobre a superfície de uma partícula. Em vista disso, os conceitos empregados na análise do recobrimento são fundamentalmente os mesmos da secagem. A fase gasosa insaturada é geralmente o ar, que é previamente aquecido antes de entrar em contato com o material recoberto a ser seco. Pelas características dessa operação, a secagem deve ocorrer rapidamente, proporcionando bom rendimento ao processo e boa qualidade ao produto.

As razões para a realização da operação de recobrimento são diversas, indo desde aspectos estéticos até funcionais. Encontram-se aplicações para esta operação nas indústrias farmacêutica — revestimento de comprimidos —, alimentícia — revestimento de balas e confeitos — e agrícola — revestimento de sementes e fertilizantes.

Na indústria farmacêutica, a funcionalidade do recobrimento está geralmente relacionada à introdução de uma barreira ao transporte de massa, visando, portanto, a uma liberação prolongada do composto ativo do medicamento. A operação pode, ainda, ter o objetivo de mascarar sabor, melhorar a aparência do medicamento ou protegê-lo de agentes físicos, químicos ou microbiológicos. Outra função do recobrimento pode ser a de tornar o medicamento gastro-resistente, depositando sobre ele uma película de polímero resistente ao baixo pH do estômago (YUEN, DESHMUKH & NEWTON, 1993; SEITZ, MEHTA & YEAGER, 1986). SAKS & GARDNER (1997), em seu trabalho sobre o valor fármaco-econômico de drogas de liberação controlada, destacaram o grande potencial desses medicamentos, tendo em vista que eles podem ampliar a eficácia e diminuir os custos de tratamento. A redução de efeitos colaterais e a simplificação do regime de administração da droga são outras vantagens dignas de nota, também citadas no trabalho de KRÄMER & BLUME (1994).

A liberação prolongada tem sido estudada em outros processos e produtos, como é o caso dos fertilizantes, produtos em que a liberação gradativa dos nutrientes no solo contribui para o melhor rendimento da adubação (AYUB, ROCHA & PERRUCCI, 2001; DONIDA & ROCHA, 2000 e 2002; GARCÍA et alii, 1996; KO, CHO & RHEE, 1996; ABRAHAM & PILLAI, 1996). No caso das sementes, o recobrimento tem sido empregado para inocular e fornecer nutrientes necessários ao crescimento da planta (LUCAS, LIMA & BARROZO, 2000; CONCEIÇÃO FILHO et alii, 1997; LIU & LITSTER, 1993). Até mesmo na piscicultura se encontra aplicação. MARCHETTI et alii (1999) alcançaram uma redução de 50% na lixiviação de vitaminas adicionadas a ração de peixe com a aplicação de um recobrimento à base de gordura, o que garante uma correta nutrição dos animais confinados e reduz os custos de fabricação da ração.

Em alimentos, uma grande aplicação do recobrimento está na microencapsulação, que é definida como a tecnologia de envolver um material — agente ativo — numa cápsula selada que proporciona sua liberação numa velocidade controlada, sob a influência de determinado estímulo. A

microencapsulação, todavia, é geralmente realizada através de secagem por atomização, sendo a técnica de recobrimento ainda pouco utilizada (POTHAKAMURY & CANOVAS, 1995).

O recobrimento de alimentos com filmes comestíveis é uma outra aplicação na área de alimentos que merece destaque. Como exemplos, podem-se citar os estudos de JIANG & LI (2000), BALDWIN et alii. (1999) e BALDWIN et alii (1996). Nesses estudos os pesquisadores avaliaram a influência do recobrimento nas características de frutas. Comprovaram que a permeabilidade a gases e ao vapor d'água é influenciada, assim como a manutenção da cor, retenção de aromas voláteis e a vida-de-prateleira. O recobrimento nesse tipo de aplicação é feito aplicando-se a suspensão manualmente ou por meio de banho de imersão seguido de secagem. As suspensões empregadas são geralmente formuladas a partir de carboidratos de alto peso molecular

Voltando ao contexto da indústria farmacêutica, uma discussão oportuna para o momento é a que trata da utilização de sistemas multiparticulados — compostos de grânulos ou “pellets” — em vez de sistemas simples — drágeas ou comprimidos — como formas farmacêuticas sólidas de liberação controlada. É de conhecimento da indústria farmacêutica, que sistemas de dosagem compostos por múltiplas unidades apresentam algumas vantagens com relação àqueles de dosagem única. A passagem de um sistema múltiplo pelo aparelho digestivo ocorre com melhor distribuição e absorção do princípio ativo, resultando em um perfil de liberação/absorção mais previsível e reduzindo concentrações locais excessivas, muitas vezes responsáveis por efeitos colaterais (KRÄMER & BLUME, 1994; YUEN, DESHMUKH & NEWTON, 1993).

No âmbito deste trabalho é discutido o recobrimento por película realizado em leito fluido, em que uma membrana fina e uniforme da suspensão de recobrimento é depositada sobre a superfície de partículas que contêm uma droga modelo. Outros tipos de recobrimento — com suspensões aquosas à base de açúcar e por solidificação de materiais fundidos — também encontram aplicações diversas (AYUB, ROCHA & PERRUCCI, 2001; FREIRE & OLIVEIRA, 1992). No item que segue apresenta-se uma discussão sobre as variáveis que afetam a operação de recobrimento e que são objeto de investigações científicas sobre o assunto.

2.4 Variáveis da operação de recobrimento por película

Muitas são as variáveis que influenciam o processo de recobrimento por película. Para ilustrar a interação entre elas, vale aqui reproduzir o quadro apresentado por DEWETTINCK & HUYGHEBAERT (1999), apresentado na Figura 2.13.

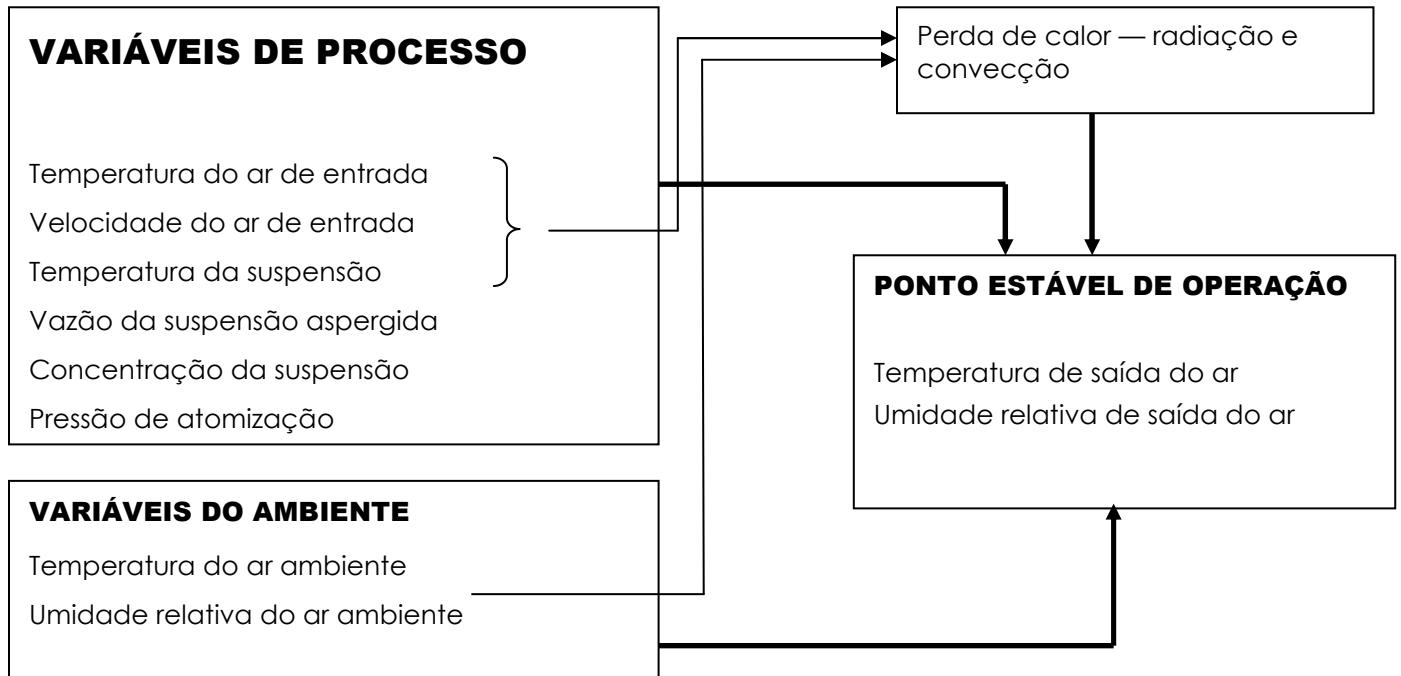


Figura 2.13- Interdependência entre as variáveis do processo de recobrimento.

O quadro apresentado na Figura 2.13 é auto-explicativo. Porém, cabem aqui algumas elucidacões sobre aspectos importantes que envolvem a operação de recobrimento, mais especificamente dirigidas ao processo conduzido em leito fluidizado.

A velocidade de evaporação do agente de recobrimento influencia significativamente a formação da película que reveste a partícula. As variáveis que, por sua vez, afetam a velocidade de evaporação são: velocidade, temperatura e umidade do ar de fluidização. A vazão da suspensão aspergida é escolhida com base nos seguintes fatores: a velocidade de evaporação, a capacidade de adesão da suspensão à partícula e o tempo de residência das partículas na zona de atomização do leito (DEWETTINCK & HUYGHEBAERT, 1999).

No que tange à atomização, a pressão e o volume de ar introduzido no atomizador determinam o tamanho das gotículas aspergidas. E estes parâmetros do processo devem ser selecionados com base nas dimensões das partículas a serem revestidas. Vale salientar que o tamanho das gotículas também depende de propriedades físicas da suspensão, tais como viscosidade e tensão superficial, as quais, por sua vez, são influenciadas pela temperatura e composição do líquido (DEWETTINCK & HUYGHEBAERT, 1999; FREIRE & OLIVEIRA, 1992).

A geometria do leito e a posição do sistema de aspersão também exercem influência na operação de recobrimento. Essas variáveis foram objetos de estudo de YANG et alii (1992). Os autores avaliaram algumas configurações diferentes para a câmara de fluidização e variaram também a posição do bico aspersor.

O quadro da Figura 2.13 faz referência a um ponto estável de operação, representado pelas variáveis temperatura e umidade relativa do ar de saída. Toda operação de recobrimento em leito de dispersão gás-partícula se desenvolve em direção a um estado estacionário, caracterizado pela constância das propriedades termodinâmicas do ar. Esse estado é atingido pelo fato de se verificar uma secagem adiabática da suspensão de recobrimento. Na secagem adiabática o ar cede calor sensível para a evaporação da umidade da superfície do material, a qual ocorre à temperatura de bulbo úmido. Esse conjunto de variáveis que caracteriza o estado estacionário influencia diretamente a eficiência energética da operação, além de ser determinante da qualidade do material. Conforme se depreende da Figura 2.13, algumas variáveis influenciam indiretamente o ponto estável de operação por intermédio das perdas de calor para o ambiente, por radiação e convecção (DEWETTINCK & HUYGHEBAERT, 1999).

2.5 Substâncias empregadas no recobrimento por película

Conforme discutido nos itens anteriores, o revestimento de comprimidos ou grânulos, dependendo da aplicação em questão, tem a finalidade de: proteger o produto do ambiente, melhorar a aparência, mascarar sabor, proporcionar liberação controlada da droga e até mesmo de

proporcionar maior “conforto” ao deglutir (no caso de drágeas e comprimidos). Para que se atinjam os objetivos esperados, a suspensão empregada desempenha papel preponderante.

Os componentes principais de uma suspensão de recobrimento são: um polímero, um plastificante e um solvente — aquoso ou orgânico.

O polímero é o responsável pela barreira ou proteção do comprimido ou grânulo. O plastificante tem a finalidade de dar flexibilidade e maciez à película, promovendo também maior adesão. Além disso, o plastificante pode reduzir o tempo de processamento por diminuir a temperatura de formação do revestimento. A presença do plastificante também pode afetar a taxa de liberação do fármaco. Um exemplo disso pode ser visto no trabalho de LECOMTE et alii (2004), em que se comparam os efeitos de dois plastificantes — trietil citrato e dibutil sebacato — no perfil de liberação da droga propranolol, contida em grânulos revestidos com suspensões à base de etilcelulose e Eudragit L.

O solvente, por sua vez, deve ser selecionado tendo em vista o polímero empregado. Além disso, aspectos do processo devem ser considerados, haja vista que a substância escolhida deve facilitar a deposição dos materiais em suspensão sobre a superfície da partícula.

Apresentam-se na Tabela 2.2 algumas substâncias empregadas nas suspensões de recobrimento.

Outros aditivos são freqüentemente empregados na formulação das suspensões de revestimento. O dióxido de titânio, TiO_2 , em pequenas proporções — aproximadamente 1,0% — desempenha o papel de opacificante, enquanto o talco neutro proporciona brilho e polimento à película, ao mesmo tempo em que inibe aglomeração. O estearato de magnésio é utilizado como agente tensoativo.

O trabalho de SEITZ, MEHTA & YEAGER (1986) apresenta uma descrição mais detalhada de um grande número de substâncias empregadas nas formulações de suspensões de recobrimento.

Tabela 2.2 – Algumas substâncias encontradas nas suspensões de recobrimento.

Polímeros	Solventes Orgânicos	Plastificantes
Acetato ftálico de celulose		Glicerina
Hidroxietilcelulose	Álcoois	Propilenoglicol
Hidroxipropilmetilcelulose	Cetonas	Dietil ftalato
Etilcelulose	Éteres	Trietil citrato
Acrílicos copolímeros do ácido metacrílico e do metacrilato de metila	Hidrocarbonetos clorados	Dibutil-sebacato

Quando não fazem uso direto das suspensões comerciais, os estudos de processos e equipamentos de recobrimento procuram empregar suspensões com propriedades e características semelhantes a elas. Como exemplos, citam-se os trabalhos de TARANTO (1996) e SOUZA (1997), cujas composições das suspensões de recobrimento apresentam-se na Tabela 2.3. Ambos os estudos fizeram uso de uma solução comercial de hidroxietilcelulose — Cellosize — fornecida pela empresa Union Carbide.

Tabela 2.3 – Suspensões aquosas de recobrimento à base de hidroxietilcelulose.

Componente	TARANTO et alii (1997)	SOUZA (1997)
	%	%
Água destilada	89,0	89,0
Cellosize (hidroxietilcelulose)	3,50	3,50
Talco Neutro	3,50	1,50
Estearato de Magnésio	1,00	
Tween 80 (tensoativo)		3,25
Dióxido de Titânio	1,25	1,25
Polietileno Glicol	0,75	1,00
Corante	1,00	0,50

TARANTO (1996) estudou o comportamento reológico da suspensão apresentada na Tabela 2.3 e verificou se tratar de um fluido que obedece ao modelo Lei da Potência.

DONIDA, ROCHA & BARTHOLOMEU (2005) utilizaram suspensões com os mesmos componentes relacionados na Tabela 2.3, porém, com diferenças nas concentrações.

2.5.1 Suspensões comerciais

Com a ampliação do número de aplicações da operação de recobrimento por película na indústria farmacêutica, surgiram empresas que fornecem suspensões prontas, concentradas, à base tanto de solvente aquoso como orgânico, facilitando o manuseio na indústria.

A seguir apresenta-se a descrição de algumas dessas suspensões comerciais de uso bastante difundido no mercado.

2.5.1.1 Eudragit

A linha de suspensões comerciais EUDRAGIT é fabricada pela empresa Röhm, do grupo Degussa-Hüls. Os produtos Eudragit são compostos por polímeros acrílicos.

As linhas de produtos L e S são voltadas para produção de tabletes ou grânulos de liberação entérica. Existem tanto suspensões aquosas como soluções orgânicas.

Os produtos RS, RL e NE são destinados a sistemas de liberação prolongada, pH-independente. O Eudragit FS 30 D é uma formulação especial para liberação no cólon. O Eudragit RD 100 é uma suspensão aquosa de liberação imediata, geralmente empregado para mascarar sabor e colorir.

Das suspensões comerciais, as da linha Eudragit são as mais citadas na literatura científica. Os seguintes trabalhos são exemplos.

DEBUNNE, VERVAET & REMON (2002) empregaram uma combinação dos polímeros Eudragit L 30 D e FS 30 D para desenvolver grânulos de liberação controlada de uma droga de uso veterinário. O Eudragit FS 30 D também aparece no trabalho de HUYGHEBAERT, VERMEIRE & REMON (2005). Os autores desejavam que a liberação da droga timidina ocorresse na porção terminal do intestino delgado, chamada de íleo, visando ao tratamento da doença de Crohn. Procuraram utilizar uma combinação dos polímeros FS 30 D e L 30 D-55, mas não tiveram êxito. Esse estudo mostra o quão é difícil atingir certo perfil de liberação quando existem restrições severas como essa, em que se desejava gastro-resistência seguida de liberação imediata do princípio ativo ao se atingir pH 6,8 no trato digestivo.

Uma combinação dos polímeros RS e RL aparece no estudo de KRAMAR, TURK & VREČER (2003), em que o objetivo era estudar a influência da quantidade de plastificante e dos polímeros de recobrimento no perfil de liberação de diclofenaco de sódio presente nos grânulos recobertos.

O polímero RS 30 D foi empregado no estudo de ZHENG, SAUER & MCGINITY (2005). Nesse trabalho foi verificado que a adição de 10% de hidroxietilcelulose à suspensão de Eudragit RS 30 D confere maior resistência e estabilidade ao filme formado, que não perde sua propriedade de barreira à liberação da droga e à penetração de vapor d'água com o tempo de armazenagem. Utilizaram teofilina como fármaco modelo.

No trabalho de ICHIKAWA & FUKUMORI (1999), o Eudragit RS 30 D é empregado como agente para promover aglomeração de pós no processo de fabricação de núcleos da droga fenacetina em leito tipo Wurster.

Partículas de celulose microcristalina foram recobertas com suspensão à base de Eudragit L30 – D55 no trabalho de SILVA, ROCHA & MASAL (2003). Uma das finalidades do estudo era verificar a relação entre a umidade das partículas e o colapso do leito. Determinaram que a umidade crítica do leito, que se verifica quando há o colapso, era de 22%.

2.5.1.2 Aquacoat

A suspensão Aquacoat é fornecida pela empresa FMC. Há duas linhas do produto: Aquacoat ECD e Aquacoat CPD. Ambas são suspensões aquosas, seguindo a tendência da indústria farmacêutica de banir os solventes orgânicos.

Aquacoat ECD é uma suspensão à base de etilcelulose, com teor de sólidos de 29 a 32% — 24,5 a 29,5% de etilcelulose. O preparo da suspensão para aplicação consiste em efetuar uma dissolução prévia com água na proporção de 1,0 g água: 5,0 g de Aquacoat ECD. A adição de plastificante é recomendada na proporção 0,74 g de plastificante: 10,0 g de Aquacoat ECD, de modo que o plastificante represente aproximadamente 19% do teor de sólidos da mistura final.

Essa suspensão à base de etilcelulose apresenta a vantagem de atuar independentemente do pH. Dessa forma, a película promove uma liberação gradativa da droga, cuja velocidade depende da

espessura do filme aplicado e da presença de aditivos que podem ser incluídos na formulação — plastificantes e até mesmo solventes solúveis, como polietilenoglicol e hidroximetilcelulose. Além disso, o polímero representa uma barreira à umidade e também pode servir para mascarar o sabor.

Aquacoat CPD é uma suspensão à base de acetato ftálico de celulose. Pelas características desse polímero, insolúvel no pH do estômago, o recobrimento com Aquacoat CPD é indicado para medicamentos de liberação entérica, gastro-resistente. A suspensão comercial apresenta 29,0 a 32,0% de sólidos — 19 a 27% de acetato ftálico de celulose. No preparo da suspensão para aspersão, plastificante deve ser misturado nas mesmas proporções que para o Aquacoat ECD. Água, porém, é acrescentada na proporção 1,4 g de água: 1,0 g de Aquacoat CPD.

Um exemplo de trabalho em que o Aquacoat é empregado é o de OHTA et alii (2005). Os autores empregaram uma combinação de Aquacoat e hidroxipropilmetilcelulose para revestir partículas de sílica gel impregnadas com droga. Para obtenção de grânulos de liberação prolongada da droga d-indobufeno, BIANCHINI et alii (1993) empregaram a suspensão Aquacoat. WESSELING & BODMEIER (1999) compararam o desempenho do Aquacoat com uma solução de etilcelulose à base de solvente orgânico. A finalidade era verificar a influência do solvente — aquoso ou orgânico — no processo de formação da película.

2.5.1.3 Surelease

Surelease é uma suspensão comercial à base de etilcelulose, fabricada pela empresa Colorcon. Apresenta as mesmas finalidades do Aquacoat ECD. Porém, um diferencial desse produto é o fato de o plastificante ser incorporado à formulação.

O teor de sólidos inicial é 25% — inferior às suspensões Aquacoat — e deve ser reduzido a 15% com a adição de água. Depreende-se que, tanto no Aquacoat como no Surelease, o teor de sólidos da suspensão a ser aspergida é compreendido entre 12 e 15%. Este é um parâmetro importante para o processo, haja vista que quanto maior a umidade da película que incide sobre a partícula recoberta, maior deverá ser a taxa de secagem.

Um exemplo de estudo que empregou a suspensão Surelease é o de SADEGHI, FORD & RAJABI-SIAHBOOMI (2003). A suspensão foi utilizada no desenvolvimento de grânulos de

liberação prolongada para duas drogas de características opostas: uma bastante solúvel em água e outra muito pouco solúvel em água. BASHAIWOLDU, PODCZECK & NEWTON (2004) empregaram Surelease para recobrir grânulos contendo paracetamol. Concluíram que a presença do recobrimento alterou significativamente propriedades mecânicas do material, também dependentes da composição do núcleo inicial. No estudo de KIM et alii (2005) foi analisado o efeito da quantidade de revestimento com Surelease no perfil de liberação *in vitro* da droga tamsulosina HCl.

2.5.1.4 Kollicoat

As suspensões comerciais aquosas Kollicoat são produzidas pela BASF S. A. Existem diversos produtos na linha Kollicoat: IR, MAE 30 DP, MAE 100 DP, EMM 30 D e SR 30 D.

O Kollicoat IR é voltado para o recobrimento de comprimidos em aplicações de liberação imediata. Consiste basicamente em polivinil álcool e polietilenoglicol.

A linha MAE é à base de copolímeros derivados do ácido metacrílico / etil-acrilato. São aplicados em formulações em que se deseja liberação entérica, pois apresentam gastro-resistência.

A suspensão EMM 30 D visa à liberação controlada, pH-independente, proporcionada pelo copolímero etilacrilato– metacrilato de metila.

Outro produto voltado para a liberação controlada e pH-independente é o SR 30 D, à base de polivinilacetato (27%), estabilizado com povidona (2,5%) e lauril sulfato de sódio (0,3%). O teor de sólidos da suspensão é 30%.

São relacionadas a seguir algumas especificações e propriedades da suspensão SR 30 D.

- pH: 3,5 a 5,5
- Densidade relativa: 1,045 a 1,065
- Viscosidade: Inferior a 100 mPa·s
- Teor de sólidos: 28,5 a 31,5%

A adição de plastificante à formulação da suspensão é recomendada, em teor que pode chegar a 10%. Propilenoglicol é o mais bem recomendado pelo fabricante.

Um produto semelhante ao Kollicoat SR 30 D é o Kollidon SR, composto de polivinilacetato e polivinilpirrolidona. No entanto, ele não é destinado à aspersão, mas sim à mistura direta em formulações voltadas à fabricação de comprimidos.

DASHEVSKY; KOLTER & BODMEIER (2004b) utilizaram combinações de Kollicoat SR 30 D e MAE 30 DP para desenvolver grânulos de verapamil HCl. Com uma combinação adequada das duas suspensões obtiveram um perfil de liberação pH-independente da droga. Em um outro estudo, os mesmos autores — DASHEVSKY; KOLTER & BODMEIER (2004a) — avaliaram o comportamento de grânulos revestidos com diversos polímeros comerciais quando submetidos a compressão. Os grânulos revestidos com Kollicoat SR 30 D mantiveram perfil de liberação prolongado após compressão. Aqueles revestidos com combinação dos polímeros MAE 30 DP e EMM 30 D mantiveram propriedades de gastro-resistência. Com os outros polímeros testados, os resultados não foram satisfatórios, o que, segundo os autores, é uma evidência da maior flexibilidade e resistência dos filmes formados com os polímeros da linha Kollicoat.

Quanto à estabilidade dos produtos revestidos com Kollicoat, importante citar os estudos de KRANZ & WAGNER (2006) e KRANZ, BRUN & WAGNER (2005). Os autores empregaram a suspensão Kollidon SR para fabricar comprimidos de liberação controlada. Testes de estabilidade mostraram que o perfil de liberação se manteve inalterado após seis meses de armazenamento dos produtos.

2.6 Equipamentos para recobrimento de partículas

A Figura 2.13, embora bastante elucidativa, deixa de apresentar um dos fatores de maior influência na operação de recobrimento. Trata-se do próprio tipo de equipamento que realiza a operação, fator este discutido em seguida.

2.6.1 Painelas de recobrimento — drageadeiras

Tradicionalmente, o recobrimento de partículas é efetuado em equipamentos denominados drageadeiras ou painelas rotatórias. Tais equipamentos operam por batelada. À medida que a suspensão de recobrimento é atomizada sobre as partículas, ar quente escoa através do leito. A uniformidade do recobrimento é conseguida com a movimentação das partículas, obtida com o giro

da drageadeira em torno de um eixo levemente inclinado. O esquema de uma panela rotatória convencional é apresentado na Figura 2.14.

As tradicionais panelas de recobrimento foram sofrendo modificações diversas ao longo do tempo, como por exemplo, a introdução de chicanas, modificações geométricas e alterações no sistema de ventilação e de alimentação da suspensão (FREIRE & OLIVEIRA, 1992; SEITZ, MEHTA & YEAGER, 1986).

As drageadeiras ainda são preferidas quando se trata de revestimento de drágeas e comprimidos, mas vêm sendo substituídas pelos leitos tipo Wurster quando se trata da operação de recobrimento de grânulos.

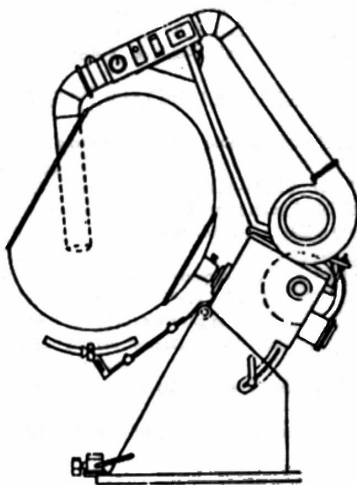


Figura 2.14 - Panela rotatória convencional ou drageadeira.

2.6.2 Recobrimento em leito fluidizado, de jorro e leito tipo Wurster

Bons resultados têm sido obtidos com a realização do recobrimento em leitos fluidizados e de jorro. As vantagens relatadas são atribuídas às altas velocidades de transferência de calor e massa devido ao tipo de contato gás-partícula conseguido com a intensa movimentação cíclica do material. Alguns inconvenientes também são minimizados, como aderência do material úmido à parede. Ressalta-se na literatura a maior eficiência destas técnicas em comparação às tradicionais drageadeiras (DEWETTINCK & HUYGHEBAERT, 1999; CONCEIÇÃO FILHO et alii, 1998; CONCEIÇÃO

FILHO et alii, 1997; CHOI & MEISEN, 1997; AYUB, 1997; TARANTO et alii, 1997; OLIVEIRA & FREIRE, 1993, ROCHA & AYUB, 1993; LIU & LITSTER 1993a; LIU & LITSTER, 1993b; FREIRE & OLIVEIRA, 1992; KUCHARSKI & KMIEC, 1989; KUCHARSKI & KMIEC, 1983; WEISS & MEISEN, 1983; FREIRE & OLIVEIRA, 1992). Alguns inconvenientes, porém, são decorrentes da excessiva movimentação causada pela fluidização, principalmente relacionados ao atrito, consequência da grande movimentação das partículas ao jorrarem no leito, o que pode acarretar defeitos no revestimento e a eventual necessidade de uma operação posterior de polimento (OLIVEIRA & FREIRE, 1993; FREIRE & OLIVEIRA, 1992).

Os leitos fluidizados são aplicados ao recobrimento de grânulos de pequena dimensão e densidade, pois essas partículas apresentam boa movimentação quando submetidas a essa operação. Drágeas e comprimidos de grandes dimensões e/ou densidade tendem a formar jorro e acontece a formação de canais preferenciais, o que prejudica a operação de fluidização convencional.

Muitos são os trabalhos com grânulos revestidos em leito fluidizado. A seguir alguns são mencionados.

TURTON & CHENG (2005) abordam a questão de ampliação de escala do processo de recobrimento em leito fluidizado. Em sua modelagem levaram em consideração a influência das variáveis mais significativas: vazão e umidade do ar, pressão do ar de atomização, configuração da placa distribuidora de ar, tempo de operação e tamanho do lote.

PRINDERRE et alii (1997) recobriram grânulos em leito fluidizado com a finalidade de avaliar diferentes suspensões de recobrimento quanto à proteção à umidade.

As partículas de celulose microcristalina empregadas no já citado estudo de SILVA, ROCHA & MARSAL (2003) — Seção 2.5.1.1 — também foram revestidas em leito fluidizado.

O leito de jorro, por sua vez, pode ser empregado tanto para o recobrimento de grânulos como de comprimidos e drágeas. A seguir apresenta-se revisão de alguns trabalhos de recobrimento desenvolvidos em leito de jorro.

CONCEIÇÃO FILHO et alii (1997) estudaram a influência da temperatura do ar e da vazão de uma suspensão de fertilizante MAP — monoamônio fosfato — na eficiência de aderência na

operação de recobrimento de sementes de soja. Obtiveram rendimentos de fixação sempre superiores a 69%, chegando a 84,7% com temperatura do ar de 38°C. A temperatura mostrou ter maior nível de influência na adesão, que foi tão maior quanto menor seu valor na faixa estudada: 38 a 50°C. Num trabalho posterior (CONCEIÇÃO FILHO et alii, 1998), os autores, tomando como referência os resultados já obtidos no estudo anterior, investigaram a capacidade de germinação das sementes submetidas ao recobrimento em leito de jorro, obtendo valores de 93,5% com temperatura do ar 40°C e tempo de processamento de 20 min. Empregando o mesmo aparato experimental, LUCAS, LIMA & BARROZO (2000) recobriram sementes de soja com agente inoculante — bactéria *Bradyrhizobium* — e micronutrientes. As influências das variáveis operacionais vazão de ar de secagem, de suspensão e do ar de atomização foram verificadas com relação ao rendimento e qualidade do recobrimento. Os três estudos anteriores empregaram a metodologia da análise de superfície de resposta para quantificação da influência das variáveis operacionais nas respostas estudadas.

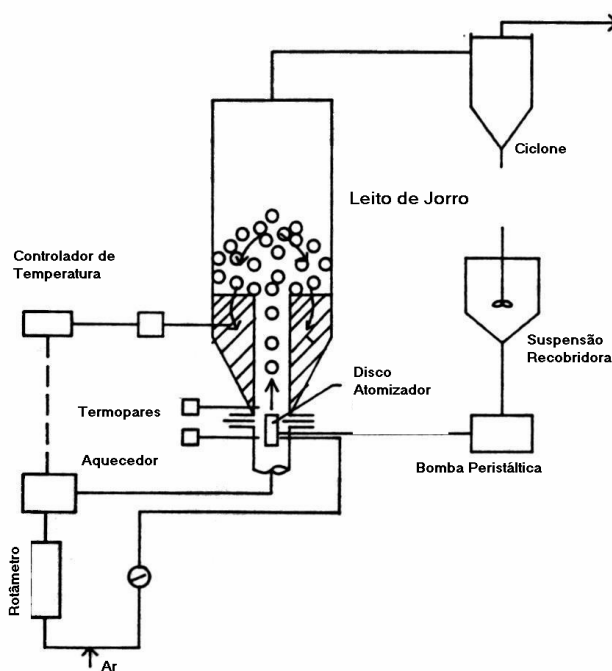


Figura 2.15 – Esquema de um recobridor de leito de jorro (LIU & LITSTER, 1993a).

DONIDA, ROCHA & BARTHOLOMEU (2004) estudaram o recobrimento de esferas de vidro em leito de jorro. A finalidade era verificar a influência da composição da suspensão empregada no processo e nas características das partículas resultantes.

O leito de jorro tradicionalmente apresenta base cônica e coluna cilíndrica. Em 1984 foi proposta a geometria bidimensional, em que o equipamento é constituído de um vaso retangular de paredes verticais planas com base inclinada e um bocal de entrada centralizado (MUJUMDAR, 1984). Embora se trate de uma configuração ainda pouco estudada do ponto de vista fluidodinâmico e de transferência de calor e massa, já existem estudos de recobrimento de partículas nesse tipo de leito. Um exemplo é o trabalho de TARANTO et alii (1997) que investigaram o recobrimento de comprimidos com suspensões poliméricas. No referido trabalho os pesquisadores obtiveram eficiência de adesão na faixa de 34,1 a 79,0%, com média de 51,3% em 14 ensaios. Em um trabalho anterior (ROCHA & AYUB, 1993) modelou-se o fenômeno de transporte de calor durante o recobrimento de partículas em leito de jorro bidimensional, chegando a uma expressão que relaciona o número de Nusselt com parâmetros do equipamento e do processo — Equação [12].

$$Nu = 0,9892 \cdot Pr^{\frac{1}{3}} \cdot Re_p^{1,6421} \cdot \left(\frac{\dot{M}_s}{\dot{M}_g} \right)^{0,7808} \cdot \left[tg\left(\frac{\gamma}{2}\right) \right]^{0,1806} \cdot \left(\frac{H_o}{\phi \cdot d_p} \right)^{-1,3363} \quad [12]$$

Uma aplicação de recobrimento em leito de jorro bidimensional foi desenvolvida por DONIDA & ROCHA (2000 e 2002). No citado trabalho as autoras estudaram o recobrimento de uréia com suspensão polimérica aquosa. As variáveis no estudo foram as vazões de ar e de suspensão, a temperatura do ar e a pressão de atomização. As respostas analisadas foram a eficiência do recobrimento e as propriedades físicas do material recoberto, cuja qualidade foi verificada com imagens digitais com ampliação de 40 vezes. A partícula final se mostrou uniforme e a eficiência do recobrimento ficou entre 38,11 e 88,39% na faixa estudada, com média de 62,89% em nove combinações de variáveis. Os seguintes trabalhos também foram desenvolvidos em jorro bidimensional: AYUB, ROCHA & PERRUCCI (2001) e AYUB (1997).

Tão importante quanto se desenvolver aplicações de recobrimento em leitos fluidizados e de jorro é o estudo da fluidodinâmica e das transferências de calor e massa durante o recobrimento. Contribuições neste sentido foram apresentadas por KMIEC & JABARIN (2000), SILVA & TARANTO (2000), COSTA (1998), LEONG et alii (1998), TARANTO et alii (1997), KUCHARSKI & KMIEC (1989), KUCHARSKI & KMIEC (1983).

Nos anos cinquenta surgiram os leitos tipo Wurster, que recebem esse nome como referência ao pesquisador responsável por seu desenvolvimento. Veja Figura 2.16.



Figura 2.16 – Leito Wurster empregado na indústria farmacêutica.

Os processos Wurster, também assim conhecidos, assemelham-se muito à técnica de leito de jorro e já encontram várias aplicações, principalmente no recobrimento de medicamentos na indústria farmacêutica (OLSEN, 1985). A diferença entre o jorro simples e o Wurster está na instalação de um cilindro oco na região central do leito de partículas. Esse cilindro tem diâmetro de aproximadamente metade do diâmetro total do leito. As partículas deslizam no sentido descendente pela parte externa desse cilindro central e quando atingem o fundo da coluna são arrastadas pelo fluxo gasoso no sentido ascendente pela parte interna desse cilindro. O bico atomizador é instalado na base da coluna. O equipamento é descrito com mais detalhes por JONES & PERCEL (1994); JONES (1994) e OLSEN (1985).

2.6.3 Utilização de leito pulso-fluidizado em recobrimento

Como se pôde depreender da discussão apresentada nos itens anteriores, equipamentos tipicamente empregados em secagem em leitos móveis — principalmente leito fluidizado e de jorro — têm sido considerados para a operação de recobrimento.

O leito de jorro em algumas aplicações de recobrimento mostrou ser muito “agressivo”, causando muitas vezes baixa eficiência devido à elutriação. Como no caso da pulso-fluidização a movimentação das partículas é menor e tendo em vista as vantagens operacionais relatadas em comparação ao leito fluidizado convencional, justifica-se investigar a aplicação dos leitos pulso-fluidizados na operação de recobrimento.

2.7 Dissolução e absorção de medicamentos

Pode-se representar o mecanismo de absorção de um fármaco por meio do esquema da Figura 2.17, baseada no estudo de CÁRMACO (1981).

O processo de absorção dos fármacos no trato gastrointestinal é controlado pela velocidade com que este se dissolve nos meios fisiológicos ali presentes (CÁRMACO, 1981). Essa cinética está diretamente ligada à eficácia do medicamento. Daí a importância da realização de estudos de cinética de dissolução.

Nem sempre se pode realizar um estudo *in vivo*. Decorre, então, a necessidade de se desenvolverem métodos *in vitro* para estudo da cinética de dissolução de medicamentos.

Os métodos experimentais devem tentar reproduzir as condições *in vivo*, principalmente aquelas que podem afetar a dissolução do fármaco. Por este motivo, os métodos *in vitro* constituem procedimentos de controle de qualidade das formas farmacêuticas sólidas e semi-sólidas. Textos oficiais, como a Farmacopéia dos Estados Unidos (USP XXV, 2002), apresentam métodos padronizados dependendo do fármaco em questão e da forma em que ele se apresenta.

O estudo cinético consiste basicamente em se determinar uma curva do tipo: porcentagem do fármaco liberada ao meio de dissolução em função do tempo. O meio de dissolução a que se refere deve ser tal que simule condições gástricas e/ou intestinais, dependendo da informação que se deseja. A análise da quantidade geralmente é feita por cromatografia (HPLC) ou espectrofotometria.

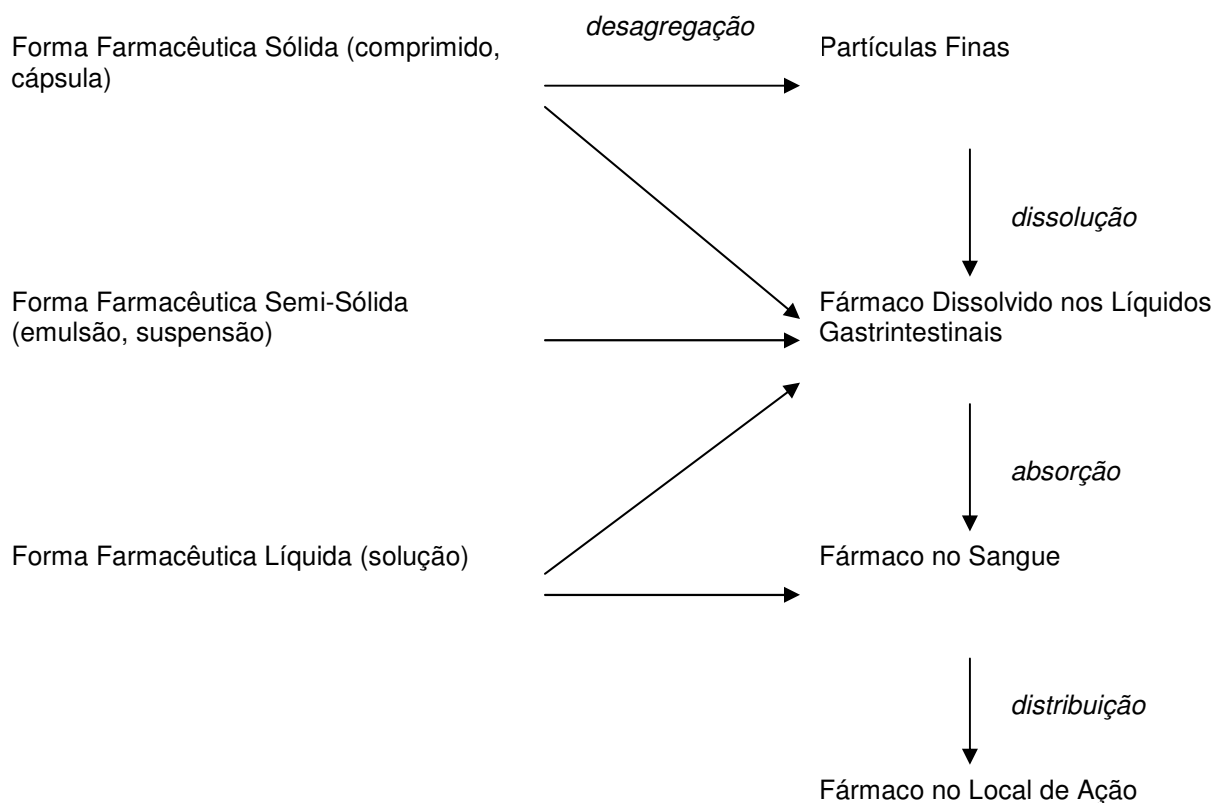


Figura 2.17 – Mecanismo de absorção (CÁRMACO, 1981).

2.8 Cinética de dissolução

A funcionalidade da operação de recobrimento na indústria farmacêutica está geralmente associada ao perfil de liberação do composto ativo do medicamento. A película que recobre os grânulos ou os comprimidos impõe uma barreira ao transporte de massa, proporcionando certa característica de dissolução da droga. Existem produtos em que o interesse é pela liberação imediata. Em outros casos, deseja-se uma liberação prolongada e pH-independente. E também existem os casos em que se deseja atribuir gastro-resistência à dosagem, de modo que a absorção, seja imediata ou prolongada, dê-se no intestino. É naturalmente imprescindível, portanto, que estudos que versam sobre desenvolvimento de produtos e processos de recobrimento venham acompanhados de avaliações do perfil de dissolução do fármaco.

Um exemplo em que a otimização da operação de recobrimento é balizada pela cinética de dissolução é o trabalho de GOVENDER & DANGOR (1997). Nesse estudo os autores desenvolveram, em leito fluidizado, grânulos de salbutamol revestidos. O sulfato de salbutamol é uma droga empregada no tratamento de asma, e que apresenta uma meia-vida curta: de 2 a 7 h, o que incorre na necessidade de administrações freqüentes para manutenção de concentrações adequadas no plasma sangüíneo. Com a formulação de liberação controlada objetivava-se simplificar o regime de dosagem, aumentar a eficácia terapêutica e reduzir as flutuações do nível de medicamento no organismo, diminuindo, assim, os efeitos colaterais. Após o recobrimento dos grânulos com a droga, estes foram aspergidos com uma suspensão à base de Eudragit®, um concentrado polimérico comercial para aplicações de recobrimento³. Seguindo as normas da Farmacopéia norte americana (USP) foi realizado o estudo *in vitro* da cinética de dissolução. As concentrações foram determinadas por espectrofotometria. Com os resultados obtidos, os autores puderam chegar às condições operacionais que proporcionaram a eficácia desejada na liberação do medicamento.

Outro exemplo é o estudo de YANG et alii (1992). O objetivo desse trabalho era avaliar a influência da geometria do leito e a posição do bico aspersor — topo, fundo ou tangencial — na operação de recobrimento. Os perfis de liberação da droga utilizada no estudo serviram como parâmetro de qualidade da operação. Por meio da análise dos dados, os autores puderam inferir que nas condições operacionais estudadas, a aspersão de fundo mostrou-se mais vantajosa.

No estudo de PALMIERI, WEHRLÉ & STAMM (1995), a cinética de dissolução mostrou-se importante na avaliação de formas orais sólidas contendo teofilina. Nesse trabalho os autores recobriram grânulos de teofilina com suspensões à base do polímero Eudragit RS 30D em equipamento tipo Wuster. Em seguida, avaliaram o perfil de liberação dos grânulos soltos e também de comprimidos obtidos a partir desses grânulos. Assim, puderam verificar o quanto a compressão influenciou na liberação do fármaco. Nesse estudo, os grânulos soltos apresentaram cinética de dissolução de ordem zero, enquanto os comprimidos apresentaram cinética próxima à de primeira ordem.

³ Já apresentado no item 2.5.1.1.

Outro trabalho envolvendo a droga teofilina foi publicado por YUEN, DESHMUKH & NEWTON (1993). Grânulos preparados por extrusão seguida de “esferonização” foram recobertos em equipamento de leito fluidizado. Para atingir perfil de liberação prolongada, objetivo do trabalho, utilizaram suspensão à base de etilcelulose. Obtiveram perfil de liberação praticamente linear (ordem zero) e independente de pH. Mais um exemplo envolvendo a teofilina é o trabalho de ZHENG, SAUER & MCGINITY (2005), já brevemente relatado na Seção 2.5.1.1.

2.8.1 A metodologia de análise de superfície de resposta nos estudos de liberação

A metodologia de análise de superfície de resposta (MONTGOMERY, 1997), assim como outros planejamentos experimentais, tem sido cada vez mais utilizada para avaliar a influência de parâmetros de processo e de formulação na cinética de liberação do composto de interesse, como se depreende dos estudos a seguir descritos.

AYUB, ROCHA & PERRUCCI (2001) desenvolveram um planejamento fatorial completo em dois níveis para estudar a influência de temperatura de secagem e das vazões da substância de recobrimento e do ar de atomização na taxa de dissolução de uréia em grânulos revestidos com enxofre. Trata-se de um estudo em que se buscava a melhor combinação de variáveis de processo.

No trabalho de HAMED & SAKR (2001) é ressaltada a importância da metodologia de análise de superfície de resposta como estratégia adequada para se desenvolver formulação de suspensão de recobrimento em sistema de liberação controlada. Em seu estudo, buscaram a melhor combinação de quantidades de plastificante — trietil citrato — e Eudragit RS 30D para aplicação em grânulos com bumetanida. Visavam à obtenção de um perfil pH-independente de liberação.

GUPTA et alii (2001) desenvolveram uma formulação da suspensão de recobrimento utilizada na produção de grânulos de ácido 5-aminosalicílico (5-ASA). O objetivo era obter gastro-resistência combinada com uma liberação praticamente total da droga no cólon do paciente. Empregaram um planejamento composto central para chegar à melhor composição da suspensão a ser empregada. O equipamento utilizado no recobrimento era um leito fluidizado.

Um outro exemplo de trabalho em que o foco era na obtenção da melhor formulação é o de ABBU-IZZA, GARCIA-CONTRERAS & LU (1996). Empregaram a metodologia de análise de superfície de resposta para chegar a uma formulação de grânulos de AZT de liberação prolongada.

BODEA & LEUCUTA (1997) empregaram um planejamento fatorial para estudar a liberação de propranolol HCl de grânulos revestidos com Eudragit RS. Os ensaios foram realizados em drageadeira. As variáveis independentes desse estudo foram a porcentagem de plastificante e o volume de suspensão aplicado. KRAMAR; TURK & VREÇER (2003) utilizaram um leito fluidizado para recobrir grânulos de diclofenaco de sódio com suspensões combinadas de Eudragit RS e Eudragit RL. Um planejamento Box-Behnken (MONTGOMERY, 1997) de três fatores em três níveis foi utilizado para determinar a influência dos seguintes parâmetros da formulação: a porcentagem de plastificante, a quantidade de suspensão aspergida e a relação entre as quantidades dos dois tipos de Eudragit empregados. As respostas estudadas foram as quantidades de fármaco liberado após 3, 4 e 6 horas.

Outras técnicas estatísticas, como o método Taguchi, também aparecem na literatura como estratégias de desenvolvimento de produtos e processos. Um exemplo é o trabalho de PALMIERI & WEHRLÉ (1997). Nesse estudo, os pesquisadores empregaram uma coluna Wurster para fabricar grânulos com teofilina recobertos com a suspensão comercial Surelease. Outro exemplo de estratégia alternativa é apresentado no trabalho de VAITHIYALINGAM & KAHN (2002), em que os autores, além da análise de superfície de resposta, empregaram rede neural artificial para otimizar a formulação do revestimento de microgrânulos de verapamil HCl.

3 Materiais e métodos

3.1 Materiais para ensaios de secagem

Neste item são apresentados os materiais empregados nos ensaios de secagem em leito pulso-fluidizado.

3.1.1 Feijão

Foi utilizado feijão variedade carioca, classe cores, tipo 1, grupo anão, fornecido pela empresa CAMIL Alimentos S. A, caracterizado conforme descrito em 3.9.

3.1.2 Trigo

Foi utilizado trigo fornecido pela empresa BÜNGE Alimentos S.A. Sua origem é argentina e a variedade Necochea. O trigo passou por um processo de reumidificação — descrito em 3.13 — antes de ser seco. A caracterização do material foi feita conforme os métodos descritos em 3.9.

3.1.3 Peneira molecular

Peneira molecular modelo MS 594, da empresa GRACE DAVISON, foi empregada como material modelo em ensaios de secagem. Sua capacidade de absorção de umidade é de 15% no

mínimo. A faixa de massa específica⁴ do material é de 820 a 860 g/L. Propriedades físicas e de transporte da peneira foram fornecidas pelo fabricante e são apresentadas na Tabela 3.1.

A finalidade de se empregar a peneira é o fato de ser um material poroso higroscópico com a possibilidade de ser reaproveitado em ensaios seguidos.

Tabela 3.1 Propriedades da peneira molecular MS 594, da GRACE DAVISON.

Área Superficial (m ² /g)	Calor específico (kJ/kg·K)	Condutividade térmica (W/m·K)	Volume efetivo de poro (cm ³ /g)	Densidade aparente (g/L)
800	0,96	0,12	0,25 a 0,30	820 a 860

Por peneiramento, a distribuição granulométrica foi determinada — veja 3.9.1.3. O diâmetro médio das partículas resultou igual a 2,06 mm. A caracterização do material seguiu os métodos descritos em 3.9.

3.2 Materiais para ensaios de recobrimento

Neste item são apresentados os materiais empregados nos ensaios de recobrimento.

3.2.1 Grânulos com teofilina

Para realização de ensaios de recobrimento foram utilizados grânulos produzidos pela empresa Microbel (Taboão da Serra, São Paulo).

Esses grânulos consistem de um núcleo de material inerte — sacarose e amido, submetido a uma operação de “peletização” com suspensão aquosa composta de amido, sacarose e teofilina anidra — C₇H₈N₄O₂.

A teofilina é uma droga com propriedade broncodilatadora. É praticamente insolúvel em água.

⁴ Massa específica aparente.

A empresa Microbel dispõe de um granulador para produção de partículas inertes de amido e sacarose. Esse material segue para um leito de jorro — tipo Wurster — dotado de um bico atomizador de fundo. Esse bico de duplo fluido com mistura interna — Figura 3.19 — asperge sobre os inertes a suspensão aquosa de teofilina, sacarose e amido, promovendo o aumento do tamanho da partícula — “peletização” — à medida que o princípio ativo, no caso a teofilina, e os demais sólidos da suspensão depositam-se na superfície.

Todo o material fornecido pela Microbel foi devidamente separado em conjunto de peneiras, de modo a se obter grânulos com duas faixas de distribuição de diâmetro e com teor médio de teofilina distintos, conforme apresentado na Tabela 3.2. A caracterização do material seguiu os métodos descritos em 3.9.

Tabela 3.2 Grânulos com teofilina empregados nos ensaios de recobrimento.

Grânulo	Diâmetro médio da partícula d_p (mm)	Teor médio de teofilina %
Rótulo d_{-1}	1,28	6,8
Rótulo d_{+1}	1,62	9,2

3.3 Materiais para ensaios fluidodinâmicos

Os materiais empregados nos ensaios de secagem foram também submetidos a uma prévia análise da fluidodinâmica em regime de pulso-fluidização, conforme descrito na Seção 3.15.

3.4 Suspensão empregada nos ensaios de recobrimento

Para recobrimento do material descrito em 3.2.1 foi empregada uma suspensão aquosa, obtida a partir de uma suspensão concentrada comercial da BASF, denominada KOLLICOAT SR 30D — já descrita na Seção 2.5.1.4. A suspensão foi preparada com a adição de um plastificante, propilenoglicol, segundo as recomendações de dosagem indicadas pela fabricante. O objetivo era

atribuir à mistura as mesmas características físicas e reológicas encontradas nas suspensões de recobrimento da indústria farmacêutica.

A suspensão utilizada na atomização é obtida a partir da mistura de duas suspensões preparadas separadamente — veja Tabela 3.3. A primeira consiste em uma suspensão aquosa de Kollicoat SR30D e o plastificante. A segunda contém polivinilpirrolidona (PVP), talco e dióxido de titânio.

Para preparo da suspensão polimérica, todo o propilenoglicol seguido do Kollicoat SR30D são adicionados à água destilada, sob agitação.

A suspensão de pigmentos é produzida com a adição lenta do PVP, seguido do TiO_2 e, por fim, do talco, à água. Essa adição é feita com agitação intensa. A suspensão final é obtida com a mistura da suspensão de pigmentos à suspensão polimérica sob agitação. A mistura resultante é homogeneizada por meio de três passagens por um moinho coloidal.

Tabela 3.3 – Composição da suspensão de empregada.

Componentes	% em massa ⁵
<u>Suspensão polimérica</u>	
Kollicoat SR30D®	50,0
Água destilada	33,5
Propilenoglicol	1,50
<u>Suspensão de pigmento</u>	
Água destilada	10,0
Talco	3,50
Dióxido de titânio	0,500
PVP ⁶	0,500

Durante o processo de recobrimento, a suspensão é mantida sob agitação, proporcionada por agitador magnético, para evitar decantação ou flotação de sólidos.

⁵ Porcentagem em massa com relação à suspensão final, resultante da mistura das suspensões polimérica e de pigmento.

⁶ Polivinilpirrolidona.

3.5 Equipamento: secador de leito pulso-fluidizado e periféricos

Um secador de leito pulso-fluidizado, como o esquematizado na Figura 2.9, foi montado na Instalação Piloto do Laboratório de Engenharia Química da Escola de Engenharia Mauá. Uma fotografia do equipamento é apresentada na Figura 3.1.



Figura 3.1 – Vista do leito pulso-fluidizado.

O conjunto formado pelo secador e periféricos consiste nos seguintes elementos principais.

1. Soprador de ar. Trata-se de um ventilador centrífugo com motor de 5 cv.
2. Válvula borboleta para regulação da vazão de ar à jusante do soprador.
3. Sistema de aquecimento do ar com resistências elétricas. Potência total instalada: $10 \times 1 \text{ kW} = 10 \text{ kW}$: Figura 3.5.
4. Sistema deprimógeno de medida de vazão do ar — placa de orifício; o método de medida da vazão é descrito com detalhes na Seção 3.8.
5. Leito de seção retangular, de paredes de aço inoxidável e visores de vidro temperado: Figura 3.1.
6. Tela de aço inoxidável para distribuição do ar e suporte do material — fabricada e fornecida pela empresa Steelmesh. Há três malhas disponíveis, relacionadas na Tabela 3.4.

Tabela 3.4 – Especificações das malhas disponíveis.

Malha	Diâmetro do fio (mm)	Abertura (mm)	Fração de Área aberta	Material processado
18	0,36	1,05	56%	Feijão
40	0,18	0,45	52%	Trigo e peneira molecular
150	0,05	0,119	50%	Grânulos para recobrimento

7. Sistema de distribuição do ar nas distintas seções do leito. Como é justamente este aspecto que diferencia o leito pulso-fluidizado dos demais equipamentos de fluidização convencional, esse sistema de distribuição é detalhado na Seção 3.5.1.

8. Filtro;

9. Quadro elétrico: Figura 3.6.

A seguinte figura esquemática⁷ — Figura 3.2 — é uma boa representação de todo o conjunto.

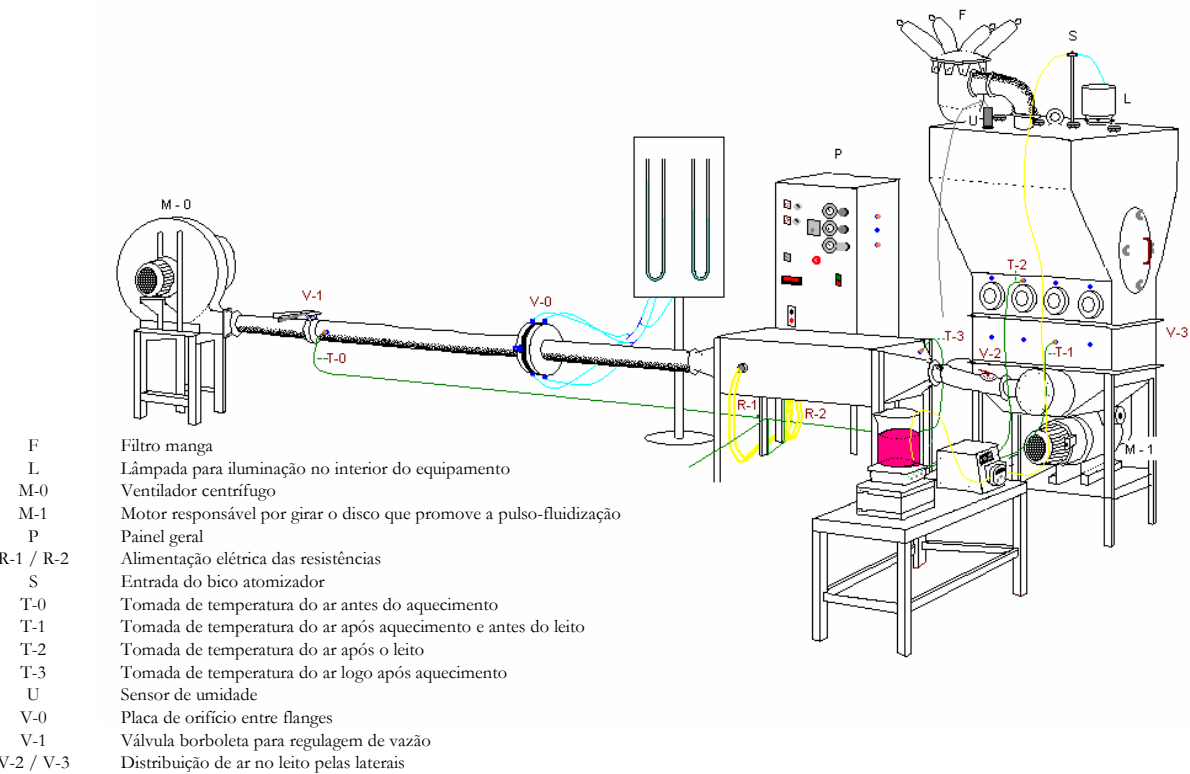


Figura 3.2 - Representação esquemática do leito pulso-fluidizado e periféricos.

⁷ Desenhado por Sidnei Ribeiro Moraes.



Figura 3.3 – Ventilador.



Figura 3.4 – Válvula borboleta à jusante do ventilador.



Figura 3.5 –Conjunto de resistências elétricas.



Figura 3.6 –Quadro elétrico com o secador em segundo plano.

3.5.1 Sistema de pulsação do leito pulso-fluidizado

Para construção do sistema de alimentação pulsante do ar, tomou-se como referência os trabalhos e patentes encontradas na literatura (KUDRA & MUJUMDAR, 2002; KUDRA, GAWRZYNSKI & GLASER, 1999; GAWRZYNSKI, GLASER & KUDRA, 1998; GAWRZYNSKI, GLASER & ZGORZALEWICZ, 1989).

Sendo o sistema de pulsação do agente de secagem o diferencial desta sorte de equipamento, segue uma descrição mais detalhada.

Inicialmente, deve-se ressaltar que o ventilador introduz uma vazão constante do agente de secagem. O que gera a pulsação na alimentação é um sistema de distribuição do ar que é estruturado como explicado a seguir. Sob a tela que suporta o material no leito existe uma câmara distribuidora do ar dividida em quatro seções — veja a Figura 3.7. A dimensão de cada uma das 4 seções é de $15,0\text{ cm} \times 30,0\text{ cm}$, ou seja: $0,045\text{ m}^2$.



Figura 3.7 – Câmara de distribuição de ar com quatro seções.

Na entrada dessa câmara o ar passa pelo disco apresentado na Figura 3.8. O disco é rotativo, impulsionado por um motor elétrico de 1 cv, em um sistema composto por eixo, polias e correia — Figura 3.9.

A velocidade de rotação é regulada por um inversor de frequência ao qual está ligado o motor de 1 cv. A medida da rotação é feita por intermédio de um sensor indutivo, marca BALLUFF, código BES516-325-BO-C — Figura 3.10.



Figura 3.8 – Disco rotativo, peça responsável pelo redirecionamento da corrente gasosa.



Figura 3.9 – Polias e correia, partes do sistema de pulsação da corrente gasosa.

O sensor envia sinal para um indicador digital de frequência instalado no quadro de comando do sistema. Esse indicador é de fabricação da empresa DLG Automação e seu modelo é o NC-400 F.



Figura 3.10 – Sensor indutivo.



Figura 3.11 – Vista interna da câmara de distribuição do ar. No centro da figura é visível a abertura do disco rotativo.

A abertura desse disco rotativo é responsável pelo direcionamento do ar às distintas seções do leito, como se pode depreender da Figura 3.11.

O sistema foi projetado para produzir um padrão de alimentação do ar conforme o descrito no item 2.2.5, em que a frequência de pulsação seja de até 15 Hz, aproximadamente.

3.6 Sistema supervisor e de aquisição de dados

O sistema de aquisição de dados e supervisão do processo é composto pelos seguintes itens.

3.6.1 Microcomputador

Microcomputador tipo PC com processador AMD Duron de 1,3 GHz, 256 MB de memória RAM.

3.6.2 Medidores de temperatura

Foram empregadas termo-resistências do tipo PT 100 para medidas de temperatura em pontos diversos do sistema, relacionados a seguir:

- Ambiente.
- À jusante do soprador — entrada da placa de orifício.
- Sob a tela que suporta o material.
- Na câmara de secagem, acima do leito de partículas.

Os sinais das termo-resistências PT 100 são enviados para o sistema de aquisição de dados, descrito mais adiante neste capítulo, no item 3.6.4.

3.6.3 Medidores de pressão

Medidas de pressão são feitas com duas finalidades. No caso da placa de orifício, são medidas a pressão na entrada da placa e a queda de pressão ao escoar através do orifício. Os pontos de tomada de pressão são justamente nos flanges onde estão instalados os dispositivos — Figura 3.23.

Existem pontos para tomada de pressão estática do ar nos seguintes locais e com as seguintes finalidades.

- Nos flanges da placa de orifício para cálculo da vazão de ar — Figura 3.23.
- No próprio secador, sob a tela que suporta o material e acima do leito de partículas, visando à determinação da queda de pressão no leito.

Os sinais de pressão são enviados tanto para um manômetro de tubo em U⁸, tendo a água destilada como fluido manométrico, como para transmissores de pressão diferencial.

⁸ A ligação em paralelo teve como objetivo confrontar os valores medidos pelos transmissores visando à calibração para a faixa de operação desejada.

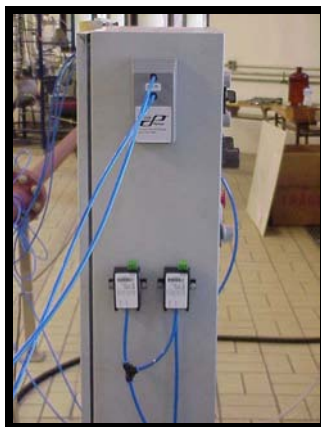


Figura 3.12 – Transmissores de pressão diferencial.

Na Figura 3.12 são vistos três transmissores de pressão diferencial. O primeiro — afixado acima dos outros — tem o objetivo de transmitir a perda de carga no leito. O segundo — abaixo e à esquerda — mede a pressão na entrada da placa de orifício⁹. O último recebe sinais da entrada e saída dos flanges, medindo, portanto, a queda de pressão da placa.

Os transmissores têm as seguintes características, apresentadas na Tabela 3.5.

Tabela 3.5 – Transmissores de pressão diferencial.

Finalidade do transmissor	Fabricante / Modelo	Faixa de Operação (kPa)	Sinal de Saída (mA)
Queda de pressão na placa de orifício	Cole Parmer-Auto Tran/860	0 a 34,47	4 a 20
Pressão na entrada da placa de orifício	Cole Parmer-Auto Tran/860	0 a 206,8	4 a 20
Queda de pressão no leito	Cole Parmer/68071	0 a 1,245	4 a 20

Os transmissores de pressão foram previamente calibrados, confrontando-se o sinal elétrico emitido, em mA, com a leitura feita em um manômetro de coluna d'água. As curvas de calibração estão apresentadas a seguir.

⁹ Para medida da pressão na entrada da placa de orifício um dos terminais do transmissor diferencial é aberto à atmosfera, pois neste caso não se deseja medir uma queda de pressão, mas sim um valor absoluto de pressão estática..

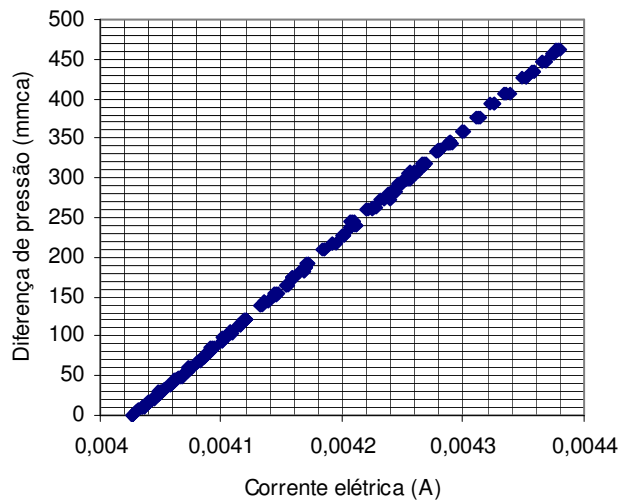


Figura 3.13 – Curva de calibração, transmissor de 0 a 206,8 kPa.

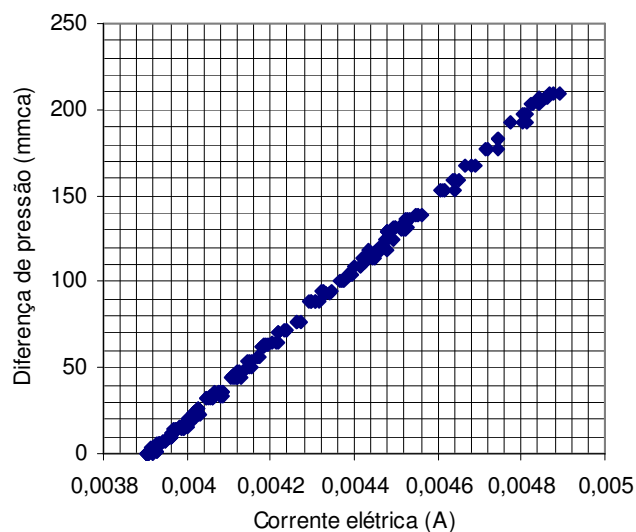


Figura 3.14 – Curva de calibração, transmissor de 0 a 34,47 kPa.

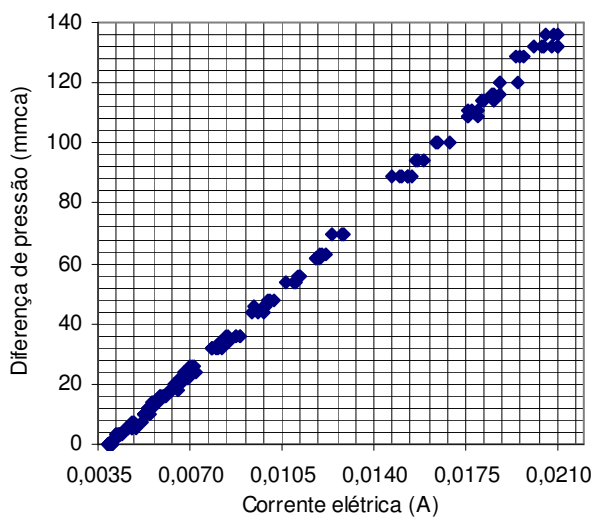


Figura 3.15 – Curva de calibração, transmissor de 0 a 1,245 kPa.

Equações de retas foram ajustadas para relacionar a queda de pressão no leito, variável dependente, expressa em milímetros de coluna d'água (mmca) à corrente, variável independente, expressa em Ampère. Os resultados estão na Tabela 3.6.

Tabela 3.6 – Equações de calibração dos transmissores de pressão.

Finalidade do transmissor	Faixa de operação	Coefficiente angular	Coefficiente linear	R ²
Queda de pressão na placa de orifício	0 a 34,47 kPa	$21,83 \times 10^4$	-853,6	0,9988
Pressão na entrada da placa de orifício	0 a 206,8 kPa	$13,23 \times 10^5$	-5330	0,9997
Queda de pressão no leito	0 a 1,245 kPa	7990×10^3	-31,93	0,9987

Essas equações foram introduzidas no aplicativo descrito em 3.6.5. Para colocação dos parâmetros utiliza-se a tela apresentada na Figura 3.18.

3.6.4 Dispositivos tipo “field-point”

São os dispositivos responsáveis pela aquisição de sinais e transmissão via rede. O conjunto utilizado é de fabricação da NATIONAL INSTRUMENTS e consiste nos seguintes módulos acoplados — Figura 3.16:

- Módulo de rede: dispositivo responsável pela transmissão dos dados via rede. Modelo FP 1601.
- Módulo de entrada de sinais RTD: dispositivo para conexão das termo-resistências. Modelo FP-RTD-122, de 8 canais e 16 bit.
- Módulo de entrada de sinais analógicos: dispositivo para recebimento de sinais analógicos oriundos dos transmissores de pressão descritos em 3.6.3. Modelo AI-110, de 8 canais e 16 bit, para sinais de 4 a 20 mA.



Figura 3.16 – Módulos “Field Point” para conexão em rede.

Esse sistema de aquisição de dados faz uso de uma arquitetura distribuída, em que o “hardware” responsável pela coleta eletrônica dos sinais trabalha de forma independente do microcomputador utilizado para realizar a supervisão do processo. Neste novo conceito, qualquer usuário da rede pode obter as informações desejadas sobre o processo.

Tipicamente, esses sistemas modernos de aquisição de dados utilizam o seguinte “hardware”: um módulo de rede, um (ou mais) bloco conector e os módulos de E/S. O módulo E/S permite a troca de informações com os elementos sensores utilizados para realizar a automatização do processo. O módulo de rede pode utilizar um dos seguintes tipos de interface: serial, “Ethernet” ou “Fieldbus Foundation”. A escolha do tipo de interface é feita em função das características operacionais dos dispositivos sensores empregados no processo. O bloco conector desempenha o papel de uma “borneira” física que interliga os módulos de E/S com o módulo de rede. Os módulos de E/S são responsáveis pela leitura e/ou escrita das informações acerca do processo. Eles podem ser classificados em: módulos de E/S analógicas, módulos de E/S discretas, módulos de E/S de dispositivos contadores e módulos de E/S de canais duais.

3.6.5 Aplicativo computacional supervisorio

Desenvolveu-se aplicativo para supervisão da operação do secador PFB empregando-se o programa LABVIEW, versão 7, da NATIONAL INSTRUMENTS. Apresenta-se na Figura 3.17 a tela de supervisão.

Nota-se no canto inferior esquerdo dessa figura, o comando GRAVAR. Clicando-se sobre esse botão passa-se a registrar as leituras dos instrumentos em intervalo de tempo estabelecido pelo usuário por meio de campo destinado a essa finalidade, visível na tela da Figura 3.18.

Os dados são gravados em um arquivo de extensão *txt*, facilmente exportável para outros formatos.

Na Figura 3.18 o que se vê é a tela de colocação dos parâmetros de calibração dos instrumentos.



Figura 3.17 – Tela gerada pelo aplicativo de supervisão e aquisição de dados da operação.



Figura 3.18 – Tela para colocação de parâmetros de calibração no sistema supervisório.

3.7 Sistema de atomização e recobrimento

O sistema de atomização da suspensão recobridora é composto por uma bomba peristáltica, suprimento de ar comprimido e bico atomizador.

Foi empregado um atomizador comercial, de duplo fluido, com mistura externa, selecionado tendo em vista seu posicionamento e a geometria do leito. O atomizador deve aspergir a suspensão sobre toda a seção transversal do leito, minimizando perdas por aderência à parede. Tendo em vista a geometria do equipamento, escolheu-se um bico que fornecesse um jato em leque com ângulo de 45°.

O bico atomizador é formado pelas seguintes partes principais: corpo do bico, capa de fluido e capa de ar. O corpo empregado — visível na Figura 3.21 — foi fornecido pela Spraying Systems do Brasil e é o modelo 1/4 J de latão. Capa de fluido e capa de ar — que formam o conjunto mostrado na Figura 3.20 — foram fabricados pela empresa BIKOS, modelos E15A, de latão. Esse conjunto de capas de fluido e de ar é equivalente ao modelo SUE15A de fabricação da Spraying Systems do Brasil e o diâmetro de saída do líquido (capa de fluido) é de 0,508 mm.

Nas Figura 3.19 e Figura 3.20 pode-se ver o conjunto capa de líquido e capa de ar de bicos de mistura interna e externa, respectivamente.

Após ensaios exploratórios decidiu-se por utilizar o bico de mistura externa — Figura 3.20.



Figura 3.19 – Bico de pulverização – duplo fluido, mistura interna.



Figura 3.20 – Bico de pulverização – duplo fluido, mistura externa.

Na Figura 3.21 observa-se o corpo que antecede o bico de atomização de duplo fluido com as entradas independentes de líquido (mangueira transparente) e ar (mangueira colorida).

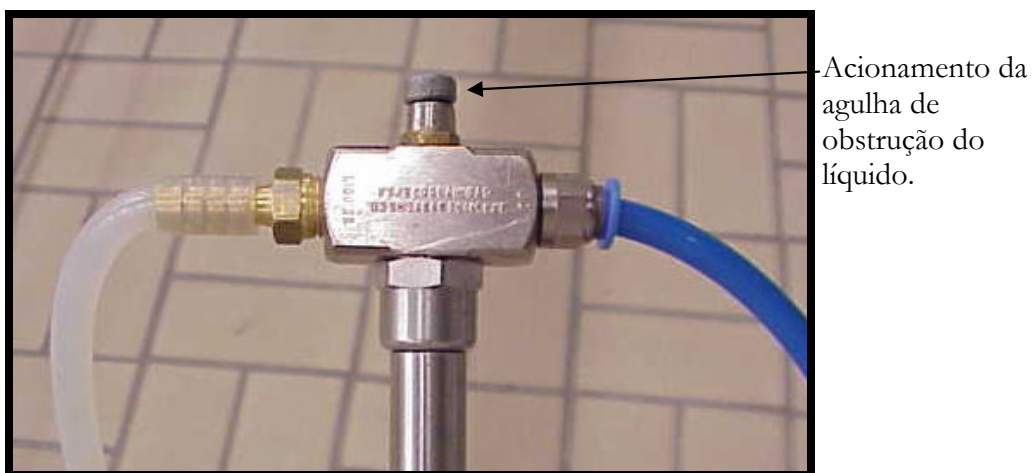


Figura 3.21 – Corpo do bico.

Num sistema convencional o corpo do bico é conectado ao conjunto de pulverização (capa de fluido e capa de ar), formando um sistema de atomização compacto. Neste aparato, porém, foi realizada uma adaptação. As duas partes são separadas por um tubo cilíndrico de 1 metro de comprimento. Internamente, por um tubo concêntrico escoam o líquido e externamente o ar. Uma agulha atravessa o sistema desde a parte superior do corpo do bico até a extremidade da capa de fluido. Essa agulha tem a função de obstruir a saída de líquido quando se deseja. Esse fechamento é conseguido girando-se o pino destacado na Figura 3.21. Ao se rodar o pino provoca-se o deslocamento da agulha, no sentido ascendente — liberando-se a saída de líquido — ou descendente — obstruindo a saída de líquido.

A instalação desse prolongador tem duas finalidades: posicionar o corpo do conjunto de atomização externamente à câmara de secagem e recobrimento e a instalação da agulha que, uma vez fechada, impede o gotejamento de suspensão de recobrimento quando, por algum motivo, a operação é interrompida.

O líquido é conduzido ao bico por uma bomba peristáltica, marca MASTERFLEX, tipo L/S, modelo 77250-62, impulsionada pelo motor MASTERFLEX, tipo L/S, modelo 7524-40, para vazões de 0,10 mL/min a 3400 mL/min.

A suspensão (líquido) enquanto é descarregada é mantida em béquero posicionado sobre placa aquecida com agitação proporcionada por agitador magnético: placa marca CORNING, modelo PC-420.

Existem três posições possíveis para um bico atomizador com relação ao leito: na base, no topo ou tangencialmente. Cada uma das configurações apresenta vantagens e desvantagens dependendo da aplicação e do tipo de equipamento. No presente estudo empregou-se atomização pelo topo, cuja vantagem é de não interferir na movimentação das partículas. Por outro lado, perdas por elutriação podem ser mais acentuadas com essa configuração, mas este fator depende de diversos aspectos, como a vazão da suspensão aspergida, temperatura e vazão da corrente gasosa.

A vazão da suspensão é medida com o auxílio do aparato representado na Figura 3.22, composto de uma bureta e mangueiras de silicone.

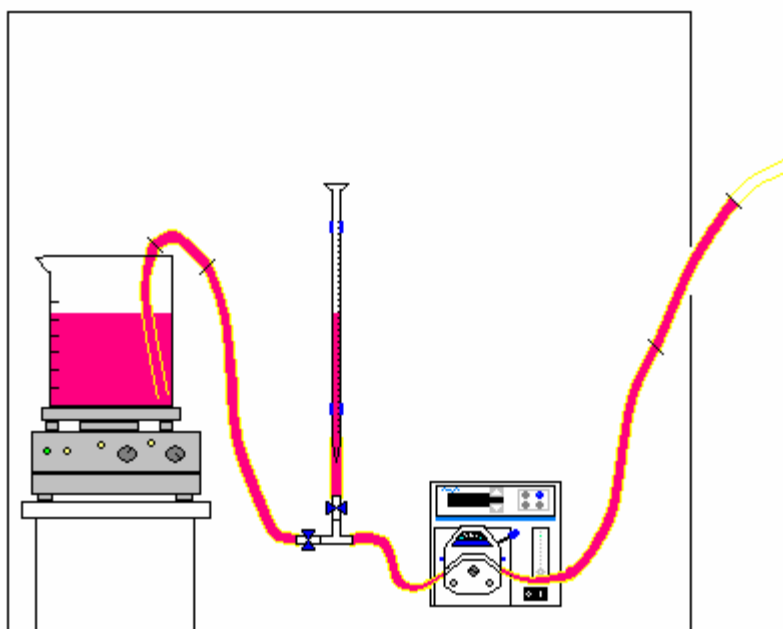


Figura 3.22 – Aparato de medição de vazão de suspensão.

A bureta forma, juntamente com o béquero que contém a suspensão, um sistema de vasos comunicantes. Quando se deseja tomar o valor da vazão obstrui-se o fluxo proveniente do recipiente e libera-se o fluxo proveniente da bureta. Assim, determina-se a vazão volumétrica de suspensão dividindo-se a variação de volume de líquido na bureta pelo tempo decorrido. Por este método, mede-se a vazão sem que haja interrupção do processo de alimentação da suspensão.

3.8 Determinação da vazão de ar

A vazão é medida por meio de uma placa de orifício. A placa foi confeccionada pela empresa DIGIMAT seguindo a norma ISO 5167 e sua complementação 1 — “Ammendment 1” (TECHNICAL COMMITTEE ISO/TC 30, 1998). Apresenta-se na Figura 3.23 uma fotografia do flange¹⁰ em que se instalou a placa de orifício.

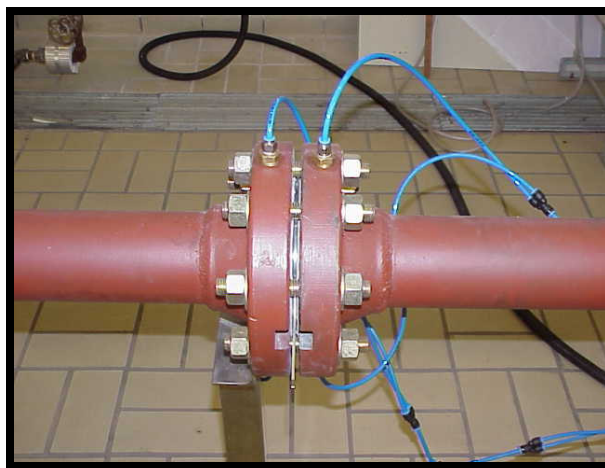


Figura 3.23 – Fotografia do flange no qual se instalou a placa de orifício.

Alguns parâmetros do sistema de medição de vazão de ar são apresentados na Tabela 3.7.

Tabela 3.7 – Dados do sistema de medida de vazão do ar.

Informação	
Material de construção	Aço inoxidável 316
Diâmetro interno da tubulação em que se instalou a placa	102,26 mm
Diâmetro do orifício a 20°C	63,5 mm
Tipo de tomada de pressão	“Flange Taps”
Posição de tomada de alta	25,4 mm
Posição de tomada de baixa	25,4 mm

A expressão para cálculo do coeficiente de descarga — C — do medidor de orifício é a [13] (TECHNICAL COMMITTEE ISO/TC 30, 1998):

¹⁰ A fabricação da flange também seguiu a norma ISO-5167.

$$\begin{aligned}
C = & 0,5961 + 0,0261 \cdot \beta^2 - 0,216 \cdot \beta^8 + \\
& 0,000521 \cdot \left(\frac{10^6 \cdot \beta}{\text{Re}_D} \right)^{0,7} + \\
& (0,0188 + 0,0063 \cdot A) \cdot \beta^{3,5} \cdot \left(\frac{10^6}{\text{Re}_D} \right)^{0,3} + \\
& (0,043 + 0,080 \cdot e^{-10 \cdot L} - 0,123 \cdot e^{-7 \cdot L}) \cdot (1 - 0,11 \cdot A) \cdot \frac{\beta^4}{1 - \beta^4} - \\
& 0,031 \cdot (M - 0,8 \cdot M^{1,1}) \cdot \beta^{1,3}
\end{aligned} \quad [13]$$

Nesta expressão:

- β é a relação entre os diâmetros do orifício — d — e o interno da tubulação — D .
- Re_D é o número de Reynolds relativo ao diâmetro interno da tubulação — D , calculado pela expressão [14].

$$\text{Re}_D = \frac{\rho \cdot v_D \cdot D}{\mu} \quad [14]$$

Na Equação [14]:

- ρ é a densidade do gás. Sua dependência com pressão e temperatura foi considerada empregando-se a Equação dos gases ideais.
- v_D é a velocidade média do gás escoando na tubulação de diâmetro interno D , à montante da placa de orifício.
- μ é a viscosidade do ar. Sua dependência com a temperatura T foi considerada empregando-se a expressão [15], extraída de SPITZER (1996):

$$\mu [\text{cp}] = 0,194 \cdot \left(\frac{T [\text{K}]}{10000} \right)^{0,674} \quad [15]$$

Os parâmetros A , L e M que aparecem na Equação [13] são calculados pelas seguintes expressões, de [16] a [18], válidas para o caso de tomada de pressão em flanges.

$$A = \left(\frac{19000 \cdot \beta}{Re_D} \right)^{0,8} \quad [16]$$

$$L = \frac{25,4}{D} \quad [17]$$

$$M = \frac{2 \cdot L}{1 - \beta} \quad [18]$$

A vazão volumétrica do gás, por sua vez, é calculada por intermédio da expressão [19].

$$\dot{V}_g = \frac{C \cdot \varepsilon \cdot \pi / 4 \cdot d^2 \cdot \sqrt{\frac{2 \cdot \Delta P}{\rho}}}{\sqrt{1 - \beta^4}} \quad [19]$$

Nesta expressão:

- ε é o fator de expansão do ar, dado pela expressão [20].

$$\varepsilon = 1 - (0,41 + 0,35 \cdot \beta^4) \cdot \frac{\Delta P}{\frac{C_p}{C_v} \cdot P_1} \quad [20]$$

Em que:

- ΔP é a queda de pressão provocada pela placa, medida a partir dos pontos de tomada de pressão da flange.
- P_1 é a pressão absoluta do ar na entrada da placa, obtida a partir do ponto de tomada de pressão da flange, à montante do dispositivo.
- C_p e C_v são os calores específicos do ar a pressão e volume constantes, respectivamente. Para determinação dessas propriedades foram empregadas as expressões¹¹ em função da temperatura, para o ar seco, publicadas por PERRY & GREEN (1997).

Pelo que se depreende do exposto, a partir da temperatura e pressão na entrada da placa de orifício e da queda de pressão no dispositivo são realizados os cálculos necessários à obtenção da

vazão volumétrica de ar. Trata-se de um processo iterativo de cálculo, haja vista que o Número de Reynolds — Equação [14] — e o coeficiente de descarga da placa — Equação [13] — dependem da vazão que se deseja calcular — Equação [19].

3.9 Métodos empregados para caracterização dos sólidos

Os sólidos empregados nos estudos fluidodinâmicos, de secagem e de recobrimento foram caracterizados conforme os seguintes procedimentos.

3.9.1 Dimensões das partículas

Para estabelecer as dimensões de partículas não uniformes como as empregadas neste trabalho, foram feitas medidas de tamanho, área e densidade, descritas nos itens seguintes.

3.9.1.1 Massa específica da partícula seca (ρ_p)

Foram empregados picnômetros a gás Hélio. Nessas determinações são utilizadas amostras isentas de umidade.

As amostras ocupam 2/3 do volume do porta-amostra, conforme recomendação do fabricante do equipamento de análise. Essa análise foi feita para o trigo, o feijão e os grânulos não recobertos contendo teofilina. A análise do feijão foi realizada em laboratório do Departamento de Termofluidodinâmica da Faculdade de Engenharia Química da UNICAMP (picnômetro modelo AccuPyc 1330, fabricado pela empresa Micromeritics).

No caso dos grânulos com teofilina e do trigo, a análise foi feita no Laboratório de Caracterização Tecnológica do Departamento de Engenharia de Minas e de Petróleo da Escola Politécnica da USP (picnômetro Quantachrome MVP 5DC).

3.9.1.2 Massa específica do leito de partículas (ρ_b)

A massa específica do leito de partículas é determinada acomodando-se as partículas em um recipiente de volume conhecido. A massa de partículas dividida pelo volume resulta nessa grandeza. As medidas foram feitas em triplicata para o trigo, feijão e grânulos com teofilina não recobertos.

3.9.1.3 Diâmetro médio da partícula (d_p)

No caso das partículas esféricas — peneira molecular e grânulos com teofilina —, o diâmetro médio das partículas foi determinado por análise da distribuição granulométrica em peneiras.

A equação empregada foi a seguinte:

$$d_p = \frac{\sum_i f_i \cdot d_i}{\sum_i f_i} \quad [21]$$

Na Equação [21] f_i representa a fração mássica retida na faixa granulométrica de abertura média d_i .

3.9.1.4 Diâmetro equivalente da partícula não esférica (d_{eq})

O diâmetro equivalente é determinado para as partículas não esféricas. Neste trabalho: trigo e feijão. A partir da massa média das partículas — M_p — e da massa específica da partícula — ρ_p — é calculado o diâmetro equivalente — d_{eq} —, definido como sendo o diâmetro da esfera com o mesmo volume e densidade da partícula (KUNII & LEVENSPIEL, 1991) — Equação [22].

$$d_{eq} = \left(\frac{6 \cdot M_p}{\rho_p \cdot \pi} \right)^{1/3} \quad [22]$$

A massa média de uma partícula seca foi determinada por pesagem direta de um número representativo de grãos.

3.9.1.5 Área superficial total da partícula (S_p)

A área superficial total de partículas é determinada por absorção física de gás Nitrogênio (ANDERSON & PRATT, 1985), sendo a área superficial determinada pela Equação de BET

(BRUNAUER, EMMETT & TELLER, 1938). A área é expressa por unidade de massa. Utilizou-se o equipamento modelo Tristar 3000 da Micromeritics, USA, instalado no laboratório de análises da empresa Oxiteno. A análise foi feita para grânulos contendo teofilina antes e após o recobrimento.

3.9.1.6 Esfericidade (ϕ)

A esfericidade foi determinada pela Equação [23], ou seja, pelo quociente entre o diâmetro do maior círculo inscrito e o diâmetro do menor círculo circunscrito — respectivamente d_c e d_i da Figura 3.24. Essa definição é apresentada por MOHSENIN (1986).

As dimensões necessárias do feijão e do trigo foram tomadas com paquímetro para uma amostra de 50 grãos.

No caso dos grânulos com teofilina, as medidas foram feitas com base em imagem projetada, visível com lupa e analisada com auxílio de aplicativo de processamento de imagem, conforme descrito no item seguinte.

$$\phi = \frac{d_c}{d_i} \quad [23]$$

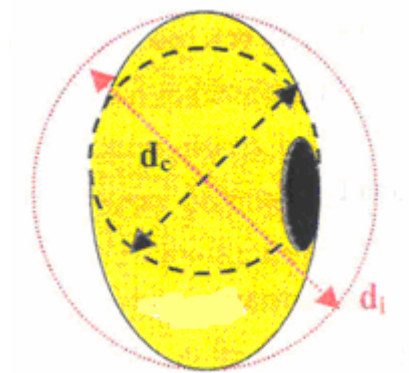


Figura 3.24 – Representação do maior círculo inscrito e do menor círculo circunscrito de um sólido irregular, adaptado de OLIVEIRA (1999).

3.9.2 Análise de imagem

Grânulos contendo teofilina com e sem recobrimento foram submetidos a análise de imagem projetada (bidimensional). O aplicativo empregado foi o QWin, versão 06.01A (1997), desenvolvido

pela empresa LEICA. Os grânulos foram colados sobre uma tela negra de modo a proporcionar um contraste de cores possível de ser capturado pelo aplicativo.

Foram lidas imagens de 540 a 750 grânulos para determinação dos seguintes parâmetros de forma:

- Área projetada (mm^2) — S_{xy}
- Diâmetro do menor círculo inscrito — d_i
- Diâmetro do maior círculo circunscrito — d_c
- Perímetro da imagem projetada — p

A partir de d_i e d_c médios pôde-se determinar a esfericidade com a Equação [23].

3.9.3 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

Para análise da morfologia da superfície das partículas com teofilina empregou-se um microscópio LEO 440 Stereoscan com detector de elétrons secundários e filamento de Tungstênio — Figura 3.25 — instalado no Laboratório de Caracterização Tecnológica do Depto. de Engenharia de Minas e de Petróleo da Escola Politécnica da USP. A metalização das amostras foi feita com platina e espessura de 10 a 15 μm . Os grânulos foram ancorados em fita de carbono dupla-face e dispostos em “stub” de alumínio.



Figura 3.25 – Microscópio Eletrônico de Varredura LEO 440 Stereoscan

Foram analisados os grânulos sem recobrimento e também aqueles submetidos a 2 horas de recobrimento.

Os grânulos recobertos também foram seccionados transversalmente com o objetivo de se analisar a morfologia interna do grânulo e visualizar a película de recobrimento polimérico.

Análises semelhantes foram apresentadas nos trabalhos de SILVA (2003), BIANCHINI et alii (1993) e MEHTA (1989).

3.10 Índice de aglomeração

O índice de aglomeração de partículas — valor compreendido entre 0 e 1 ou entre 0 e 100% — é determinado da seguinte maneira:

$$I_{agl} = \frac{M_{agl}}{M_t} \quad [24]$$

O numerador corresponde à massa de material aglomerado (formado por dois ou mais grânulos). O denominador corresponde à massa total de material retirada do leito após a operação de recobrimento.

Apenas os produtos resultantes dos ensaios de 2 horas de recobrimento ($t = +1$) foram submetidos a essa análise — veja descrição completa dos ensaios de recobrimento em 3.17.

3.11 Umidade por método estático

Este método de determinação de umidade consiste em secar uma pequena amostra de material em estufa até atingir massa constante. A seguir apresentam-se as condições de análise para os materiais estudados.

Feijão e trigo: amostras de 5 g, secas em estufa a 105°C por 24 h.

Peneira molecular: amostras de 5 g, secas em estufa a 160°C por 4 h.

A estufa utilizada — QUIMIS, modelo 314.242 — possui controle de temperatura e dispõe de sistema de circulação de ar. Para as pesagens empregou-se balança analítica modelo LAC214 da Adam Equipment Inc.

3.12 HPLC para determinação do teor de teofilina nos grânulos sem revestimento

O teor de teofilina nos grânulos sem revestimento foi determinado por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), seguindo metodologia sugerida na Farmacopéia norte americana (USP XXV, 2002, p. 1685).

O cromatógrafo em fase líquida é constituído de uma bomba ternária, marca Varian, modelo 9012, uma coluna Chromspher 5 C18 (250 × 4,6 mm) com partícula interna de 5 µm e um detector UV/VIS, marca Varian, modelo 9050 com faixa de comprimento de onda de 190 a 700 nm.

As condições analíticas foram as seguintes: 40% metanol, 60% ácido acético 1%. Fluxo de 1,0 mL/min. Comprimento de onda de 270 nm e 20 µL de quantidade injetada.

As análises foram feitas em triplicata para cada amostra. Para cada análise foram realizadas duas injeções.

3.12.1 Preparação da amostra

Amostra de 0,0200 g é triturada. Adiciona-se aproximadamente 20 mL de HCl 0,08 N e leva-se ao ultrassom (Ultrasonic Cleaner, marca UNIQUE) por 15 min. Em seguida, filtra-se a suspensão resultante com papel de filtro Whatman 42. O filtrado é transferido para balão de 50 mL e completado com solução HCl 0,08 N. A amostra é filtrada em filtro 0,45 µm e 20 µL são injetados na coluna.

3.13 Método de reumidificação dos grãos de trigo

Os grãos de trigo foram submetidos a um ambiente de umidade relativa elevada de modo a absorver umidade. Esse ambiente de umidade relativa elevada foi produzido da seguinte forma.

O trigo foi colocado em bandejas perfuradas posicionadas acima de um recipiente fechado contendo água a 60°C em seu fundo. O tempo de permanência do trigo foi de 24 h.

O procedimento de umidificação aqui proposto se baseia no estudo realizado por OLIVEIRA (1999).

Com esse processo a umidade dos grãos passa de 14% para 25% em base seca, em média.

3.14 Método de umidificação da peneira molecular

Previamente à realização dos ensaios de secagem, a peneira molecular era mergulhada em água por aproximadamente 18 horas. Em seguida, o material era espalhado sobre uma tela perfurada, de modo que o excesso de umidade pudesse escorrer da superfície, preservando, porém, a umidade superficial necessária para os ensaios: de 22% a 25% em base seca, aproximadamente.

3.15 Método para os ensaios fluidodinâmicos

Os parâmetros fluidodinâmicos a serem analisados, que são importantes no projeto de secadores ou recobridores PFB, são os valores de velocidades de máxima e mínima pulso-fluidização e a queda de pressão no leito e suas dependências com as seguintes variáveis operacionais: tipo e carga de material no leito, frequência de pulsação e vazão de ar.

A velocidade do ar e a queda de pressão são registradas pelo sistema de aquisição de dados, conforme descrito em 3.6. O intervalo de aquisição, ou melhor, de gravação dos dados é fixado em

1,00 s. Uma vez fixada uma determinada vazão são gravados aproximadamente 60 medidas de queda de pressão no leito. Os valores reportados são médios desses cerca de 60 valores.

Como referências para estes estudos, podem-se citar os trabalhos em leito de jorro (KUCHARSKI & KMIEC, 1983) e no próprio secador PFB (GAWRZYNSKI & GLASER, 1996).

Com relação às velocidades de mínima e máxima pulso-fluidização, a obtenção desses valores se baseia em observação visual — veja definições no item 2.2.5. Ensaio preliminares mostraram que não seria possível estabelecer um método confiável e reproduzível para medida de tais velocidades. Por esse motivo, essas medidas não foram realizadas.

3.15.1 Fluidodinâmica para o feijão

No caso do feijão, as curvas de pulso-fluidização foram obtidas para as seguintes condições operacionais.

- $H_0 \times 10^3$ (m) = 28, 49, 53, 78.
- f (Hz) = 3,33; 6,67; 11,7; 15,8.

As alturas de leito estático utilizadas correspondem às seguintes massas de feijão seco:

- M (kg) = 4,0; 7,0; 7,5; 11.

A combinação dessas variáveis resultou em 16 condições experimentais distintas.

Foi proposto o seguinte modelo empírico — Equação [25] — para ajuste dos resultados.

$$\Delta P = a \cdot f^b \cdot H_0^c \cdot v^d \quad [25]$$

Em que:

$$v = \frac{\dot{V}}{S} \quad [26]$$

Oportuno destacar que a vazão volumétrica, $\dot{V}$, teve seus valores corrigidos para as CNTP. Além disso, a velocidade de pulso-fluidização, v , foi calculada com relação à área transversal total do leito, S , que nesse aparato vale 0,18 m².

Os parâmetros a , b , c e d da Equação [25] foram determinados por regressão, empregando-se o recurso “Solver” do aplicativo Excel®.

O índice de fluidização, dado pela Equação [27] foi calculado.

$$FI = \frac{\Delta P}{\frac{W}{S}} \quad [27]$$

Nessa expressão:

- FI é o índice de fluidização (adimensional);
- ΔP é a queda de pressão no leito (Pa);
- W é o peso do material no leito (N);
- S é a área da seção transversal do leito (m²).

Esse índice é uma relação entre a queda de pressão real (ΔP) e a resistência oferecida pelo leito de partículas, cujo peso é W .

3.15.1.1 Fluidização convencional

Com a finalidade de compará-la à curva obtida no processo de pulso-fluidização, também foi determinada a curva de fluidização convencional. Para esse ensaio colocaram-se no interior do leito duas canaletas separadoras, produzindo, internamente, um leito de seção retangular de 0,15 m × 0,30 m. O sistema de rotação foi desligado e o disco rotatório posicionado de modo que todo o fluxo gasoso fosse direcionado à seção. Assim, com essas providências, obtém-se um leito fluidizado convencional, de seção retangular. A obtenção dos dados, por meio do sistema de aquisição já apresentado, seguiu os mesmos procedimentos experimentais realizados com o leito pulsante.

3.15.2 Fluidodinâmica para a peneira molecular

As curvas de pulso-fluidização foram obtidas para as seguintes condições operacionais.

- M (kg) = 7; 10 e 13 kg;
- f (Hz) = 4,17; 8,33 e 15,0.

A combinação dessas variáveis levou a 9 corridas experimentais distintas.

O índice de fluidização, dado pela Equação [27] também foi calculado.

3.15.3 Fluidodinâmica para o trigo

As curvas de pulso-fluidização foram obtidas para as seguintes condições operacionais.

- M (kg) = 5; 9 e 12 kg;
- f (Hz) = 4,17; 8,33 e 15,8.

O índice de fluidização, dado pela Equação [27] também foi calculado.

3.16 Métodos para os ensaios de secagem

Curvas de secagem dos materiais descritos em 3.1 foram determinadas em diferentes condições experimentais.

A determinação das curvas de secagem consiste em retirar amostras de material do leito e determinar sua umidade em função do tempo.

Cerca de trinta minutos antes de introduzir o material no leito, o equipamento é ajustado para que atinja a vazão e a temperatura do ar estabelecidas para o ensaio.

A colocação do material se dá através da abertura frontal do equipamento — vista sem a porta na Figura 3.26.

Importante comentar que após colocação do material a vazão é ajustada, pois sofre pequena queda em virtude da perda de carga provocada pelo material. A perturbação no “set point” da temperatura não é significativa, pois o controlador de temperatura foi ajustado de modo que o restabelecimento da condição operacional seja muito rápido.



Figura 3.26 – Ampla abertura frontal para colocação do material¹² e retirada de amostra.

Por essa mesma abertura é que se procede à retirada de amostras. Nesse momento, o fluxo de ar é interrompido, a porta é rapidamente aberta, a amostra de aproximadamente 20 gramas retirada, a porta fechada e o fluxo restabelecido. Todo o procedimento leva cerca de 20 segundos, de modo que não há perturbação apreciável na temperatura do ar. Para cada ponto da curva de secagem é retirada apenas uma amostra. O número total de amostras de um ensaio depende do material utilizado. Essa informação pode ser extraída das curvas de secagem apresentadas na Seção de resultados.

3.16.1 Planejamento experimental fatorial aplicado aos ensaios de secagem

O objetivo dos planejamentos experimentais empregados nos estudos de secagem é verificar o efeito das variáveis operacionais escolhidas sobre os resultados obtidos.

Os experimentos de secagem foram planejados de acordo com a técnica de planejamento fatorial completo (RODRIGUES & IEMMA, 2005; BARROS NETO, SCARMINIO & BRUNS, 1996 e 2002; MONTGOMERY, 1997; BOX, HUNTER & HUNTER, 1978).

Com este método obtêm-se modelos empíricos que quantificam os efeitos das variáveis independentes sobre as respostas ou variáveis dependentes.

¹² Para esta fotografia foi retirada a porta e colocadas divisórias internas no equipamento. Essas divisórias, porém, só foram empregadas nos ensaios de recobrimento e nos ensaios fluidodinâmicos e de secagem em que se desejava operar o sistema fluidizado convencionalmente. A porta permanece fechada durante todo o ensaio. A abertura acontece apenas para retirada de amostra.

3.16.1.1 Respostas estudadas

Antes de se discorrer acerca das variáveis independentes analisadas, deve-se ter em mente quais as respostas estudadas.

Tanto o feijão como o trigo tiveram suas curvas de secagem modeladas com a Equação de PAGE. O modelo de PAGE é uma equação cinética empírica com dois parâmetros: k e n — Equação [28].

$$\frac{X}{X_0} = e^{-k \cdot t^n} \quad [28]$$

Os planejamentos experimentais para esses dois materiais visaram justamente analisar o efeito das variáveis nos parâmetros k e n do modelo de PAGE.

A secagem da peneira molecular, diferentemente do trigo e do feijão, apresenta um período de velocidade constante, em que a secagem é, portanto, controlada pelas condições externas. Não cabe, portanto, a utilização do modelo de PAGE.

Sendo a taxa de secagem constante, a seguinte equação, obtida por simples balanço material no sólido, é aplicável:

$$\dot{M}_w = -M_s \cdot \frac{dX}{dt} \quad [29]$$

Nessa expressão:

- $\dot{M}_w$ é a taxa de secagem em kg de água / s;
- M_s é a massa de matéria seca;
- X é a umidade do material em base seca;
- t é o tempo.

O planejamento experimental neste caso permitirá a avaliação do efeito das variáveis operacionais sobre a taxa de remoção de umidade $\dot{M}_w$, calculada a partir dos valores de dX/dt obtidos das curvas de secagem no período de velocidade constante.

3.16.1.2 Variáveis estudadas na secagem do feijão

Para o feijão optou-se por verificar os efeitos das variáveis: vazão do ar, temperatura do ar e frequência de pulsação do leito. Trata-se, portanto, de um planejamento fatorial completo 2^3 , em que três variáveis são estudadas em dois níveis.

Tabela 3.8 – Variáveis estudadas na secagem do feijão e respectivos valores nos níveis inferior e superior.

Variável	Nível inferior (-1)	Nível superior (+1)
Temperatura T_{in} (°C)	45	75
Frequência f (rpm)	365	630
Vazão $\dot{V}_g$ (Nm ³ /min)	5,5	9,3

A Tabela 3.9 reúne todos os ensaios realizados. Oportuno destacar que a ordem em que foram feitos foi aleatória.

Tabela 3.9 – Matriz de planejamento experimental – secagem de feijão.

T_{in} °C	f rpm	$\dot{V}_g$ m ³ (CNTP)/min
45	365	5,5
45	630	5,5
45	365	9,3
45	630	9,3
75	365	5,5
75	630	5,5
75	365	9,3
75	630	9,3
60	500	6,9

Os valores de vazão foram escolhidos com base na observação do comportamento fluidodinâmico do leito. As vazões devem ser suficientes para promover a fluidização com adequada movimentação do material e não podem ser tão elevadas a ponto de promover jorro acentuado. São observações qualitativas. Porém, o estudo fluidodinâmico desenvolvido mostra que os valores de velocidade superficial proporcionados por essas vazões são todos acima da velocidade de mínima fluidização do leito.

Para verificar a significância estatística dos efeitos das variáveis independentes, foram realizadas duas repetições com valores intermediários das variáveis T_{in} e f , que corresponde à última linha da Tabela 3.9. A descrição mais detalhada do método estatístico é dada na Seção 3.16.1.6.

3.16.1.3 Variáveis estudadas na secagem do trigo

No caso do trigo, empregou-se uma massa inicial de material úmido igual em todos os ensaios: 9 kg. A vazão de ar também foi a mesma: 410 m³(CNTP)/h. O planejamento, portanto, foi do tipo fatorial completo 2² — duas variáveis em dois níveis — com duas repetições no ponto central. Ele está apresentado na Tabela 3.11.

Tabela 3.10 – Variáveis estudadas na secagem do trigo e respectivos valores nos níveis inferior e superior.

Variável	Nível inferior (-1)	Nível superior (+1)
Temperatura T_{in} (°C)	60	80
Frequência f (rpm)	200	700

Para verificar a significância estatística dos efeitos das variáveis independentes, foram realizadas duas repetições com valores centrais das variáveis T_{in} e f , que corresponde à última linha da Tabela 3.11. A descrição mais detalhada do método estatístico é dada na Seção 3.16.1.6. Os ensaios foram realizados em ordem aleatória.

Tabela 3.11 – Matriz de planejamento experimental – secagem de trigo.

T_{in} °C	f rpm
60	200
60	700
80	200
80	700
70	450

3.16.1.4 Variáveis estudadas na secagem da peneira molecular

Para os estudos com a peneira molecular, a matriz do planejamento está representada na Tabela 3.13. A codificação das variáveis é representada na Tabela 3.13.

A massa inicial de peneira úmida foi de 15 kg em todos os ensaios. Não houve ensaios em ponto central ou intermediário. Porém, todas as condições experimentais foram duplicadas. Trata-se de uma forma alternativa de se avaliar o erro experimental e, assim, determinar a significância estatística dos efeitos das variáveis — como descrito com mais detalhes em 3.16.1.6.

Tabela 3.12 – Variáveis estudadas na secagem da peneira molecular e respectivos valores nos níveis inferior e superior.

Variável	Nível inferior (-1)	Nível superior (+1)
Temperatura T_m (°C)	40	70
Frequência f (rpm)	250	900
Vazão $\dot{V}_g$ (Nm ³ /h)	500	600

Inicialmente foram realizados os ensaios correspondentes às quatro primeiras linhas da Tabela 3.13, em ordem aleatória. Depois de concluída essa etapa, decidiu-se ampliar o estudo, analisando-se também o efeito da vazão. Para isso, foram propostas as quatro outras condições experimentais com a vazão de gás aumentada para 600 Nm³/h. Ao final, o que se tem na Tabela 3.13 é um planejamento fatorial completo do tipo 2³ — três variáveis em dois níveis — com uma réplica de cada condição.

Tabela 3.13 – Matriz de planejamento experimental – secagem de peneira molecular.

T_{in} °C	f rpm	$\dot{V}_g$ m ³ (CNTP)/h
-1	-1	-1
+1	-1	-1
-1	+1	-1
+1	+1	-1
-1	-1	+1
+1	-1	+1
-1	+1	+1
+1	+1	+1

3.16.1.5 Modelos empíricos resultantes do planejamento experimental

Nos casos do feijão e da peneira molecular, em que foram feitos planejamentos fatoriais completos 2³, os modelos de regressão empíricos que se obtém são do seguinte tipo, em que foram considerados apenas os efeitos de interação principais e de dois fatores:

$$Resp = a_0 + a_1 \cdot T_{in} + a_2 \cdot f + a_3 \cdot \dot{V}_g + a_{12} \cdot T_{in} \cdot f + a_{13} \cdot T_{in} \cdot \dot{V}_g + a_{23} \cdot f \cdot \dot{V}_g \quad [30]$$

Em que:

- $Resp$ é a resposta estudada: k ou n .
- a_0 representa o valor médio da resposta.
- $a_{i>0}$ representam os valores dos coeficientes de regressão relativos aos efeitos principais.
- a_{ij} são os valores dos coeficientes de regressão relativos aos efeitos das interações de dois fatores.

No caso do trigo, em que o planejamento é do tipo 2², o modelo é do seguinte tipo, em que também foram considerados apenas os efeitos de interação principais e de dois fatores:

$$Resp = a_0 + a_1 \cdot T_{in} + a_2 \cdot f + a_{12} \cdot T_{in} \cdot f \quad [31]$$

Em que:

- $Resp$ é a resposta estudada: k ou n no caso do trigo e $\dot{M}_w$ no caso da peneira molecular.
- a_0 representa o valor médio da resposta.
- $a_{i>0}$ representam os valores dos coeficientes de regressão relativos aos efeitos principais.
- a_{ij} são os valores dos coeficientes de regressão relativos aos efeitos das interações de dois fatores.

3.16.1.6 Significância estatística dos efeitos

A análise estatística dos resultados permite estabelecer intervalos de confiança para a significância dos coeficientes de regressão.

Para estimar o erro experimental, no caso do feijão foram repetidos três ensaios com valores intermediários das variáveis independentes. Esse erro, chamado erro experimental característico ou erro padrão corresponde ao desvio padrão das repetições (BARROS NETO, SCARMINIO & BRUNS, 2002). Com esse erro padrão, são construídos intervalos de confiança para os valores dos efeitos, usando a distribuição t de Student.

Para o trigo e a peneira molecular a estimativa do erro padrão é feita da seguinte forma. Cada ensaio, tendo sido repetido uma vez, fornece uma estimativa da variância com 1 grau de liberdade. Para obtenção de uma estimativa conjunta, calcula-se a média de todas as estimativas ponderadas pelos respectivos graus de liberdade¹³. A raiz quadrada do valor resultante é o erro experimental ou erro padrão procurado.

São considerados significativos apenas os efeitos cujas estimativas forem superiores, em valor absoluto, ao produto do erro padrão pelo ponto da distribuição t de Student, porque só assim o intervalo de confiança não incluirá o valor zero.

¹³ Como todos os ensaios foram repetidos uma só vez, o grau de liberdade é 1 em todas as estimativas de variância.

Os cálculos e análises são feitos por intermédio do aplicativo computacional STATISTICA, versão 5.0.

3.16.1.7 Análise estatística dos modelos empíricos

Tendo analisado quais os efeitos e, por conseguinte, os coeficientes de regressão significativos, deve-se verificar a qualidade do ajuste obtido pelo modelo empírico.

Essa análise é feita com o auxílio dos seguintes dois gráficos.

- i) Valores previstos pelo modelo em função dos valores observados experimentalmente.
- ii) Valores dos resíduos em função dos valores previstos ou observados.

São análises qualitativas. Pelo primeiro gráfico deve-se verificar a proximidade dos valores previstos e observados em toda a faixa estudada. No caso da análise de resíduos, deve haver uma distribuição aleatória dos resíduos em torno de um valor central, que é zero, evidentemente. Além disso, os valores dos resíduos em si devem ser pequenos, dando evidência da proximidade dos valores observados e previstos.

Além da análise gráfica, visual e qualitativa, recomenda-se a realização de uma análise quantitativa. O método mais usado é a Análise de Variância, feita a partir dos dados colocados na chamada Tabela ANOVA, construída conforme a Tabela 3.14 (BARROS NETO, SCARMINIO & BRUNS, 2002).

A partir desta tabela pode-se quantificar a qualidade de ajuste de um modelo, determinando-se o quanto da variação das observações em torno da média se deve à regressão e quanto se deve aos resíduos. Quanto maior a fração descrita pela regressão, melhor é o ajuste. Essa fração é dada pelo valor do coeficiente de determinação do modelo, chamada de porcentagem de variação explicada na Tabela 3.14, ou apenas R^2 .

Tabela 3.14 – Tabela ANOVA para o ajuste, pelo método dos mínimos quadrados, de um modelo linear nos parâmetros¹⁴.

Fonte de Variação	Soma Quadrática SQ	Número de graus de liberdade	Média Quadrática MQ
Regressão	$SQ_R = \sum_i^m \sum_j^{n_i} (\hat{y}_i - \bar{y})^2$	$p - 1$	$MQ_R = \frac{SQ_R}{p - 1}$
Resíduos	$SQ_r = \sum_i^m \sum_j^{n_i} (y_{ij} - \hat{y}_i)^2$	$n - p$	$MQ_r = \frac{SQ_r}{n - p}$
Falta de Ajuste	$SQ_{fa} = \sum_i^m \sum_j^{n_i} (\hat{y}_i - \bar{y}_i)^2$	$m - p$	$MQ_{fa} = \frac{SQ_{fa}}{m - p}$
Erro Puro	$SQ_{ep} = \sum_i^m \sum_j^{n_i} (y_{ij} - \bar{y}_i)^2$	$n - m$	$MQ_{ep} = \frac{SQ_{ep}}{n - m}$
Total	$SQ_t = \sum_i^m \sum_j^{n_i} (y_{ij} - \bar{y})^2$	$n - 1$	
% de variação explicada	$R^2 = \frac{SQ_R}{SQ_t}$		
% de variação máxima explicável	$\frac{SQ_t - SQ_{ep}}{SQ_t}$		

Complementarmente a toda a análise já proposta para o modelo, recomenda-se a realização de um teste para análise da significância estatística da regressão. Trata-se do teste F para a regressão.

O fundamento desse teste é o seguinte. Admitindo-se que não haja uma correlação significativa entre a(s) variável(is) independente(s) e a(s) variável(is) dependente(s) — o que corresponde à hipótese nula —, demonstra-se que a razão entre as médias quadráticas da regressão e dos resíduos segue uma distribuição F, ou seja:

$$\frac{MQ_R}{MQ_r} \approx F_{p-1, n-p}$$

Portanto, se $\frac{MQ_R}{MQ_r} > F_{p-1, n-p}$ descarta-se a hipótese de não haver correlação no nível de confiança em que se obtém o valor tabelado de F.

¹⁴ . n_i = número de repetições no nível i ; m = número de níveis distintos da variável independente; n = número total de observações; p = número de parâmetros do modelo; y_{ij} = j -ésima resposta observada no i -ésimo ensaio; $\hat{y}_i$ = valor previsto pelo modelo para o ponto i ; $\bar{y}_i$ = média global dos valores observados (BARROS NETO, SCARMINIO & BRUNS, 2002).

Um teste semelhante pode ser feito para analisar a falta de ajuste. Consiste em comparar a razão entre as médias quadráticas da falta de ajuste e do erro puro com o valor tabelado de F.

$$\frac{MQ_{faj}}{MQ_{ep}} \approx F_{m-p, n-m}$$

Portanto, se $\frac{MQ_{faj}}{MQ_{ep}} < F_{m-p, n-m}$ descarta-se a hipótese nula de não haver correlação no nível de confiança em que se obtém o valor de F tabelado.

3.16.2 Comparação entre a secagem com fluidização convencional e com pulso-fluidização

Com a finalidade de se comparar a pulso-fluidização com a fluidização convencional, os seguintes ensaios foram realizados.

3.16.2.1 Secagem de feijão em leito fluidizado

Com o feijão foi realizado um experimento em condições de fluidização convencional com a finalidade de comparação com a pulso-fluidização.

O sistema de distribuição da corrente gasosa, descrito em 3.5.1, foi desativado, de modo que o equipamento pudesse operar na condição de fluidização convencional. Todo o ar foi direcionado para as duas seções centrais do leito. Separadores verticais foram colocados acima da tela que suporta o material, com vistas a isolar as duas seções centrais das demais. Com isso, a capacidade do equipamento foi reduzida pela metade, assim como a área de escoamento. Sendo assim, o teste de fluidização convencional foi realizado com metade da carga inicial de material empregada nos ensaios de pulso-fluidização, ou seja, 4,5 kg.

A secagem ocorreu à temperatura de 60°C (entrada do ar no leito), com vazão volumétrica de 8,8 m³(CNTP)/min. Com essa vazão obtém-se uma velocidade superficial de 1,6 m/s, calculada conforme a Equação [26] para uma área da seção transversal do leito igual a 0,090 m².

A comparação entre os regimes de fluidização convencional e de pulso-fluidização é possível sobrepondo-se e analisando-se as curvas de secagem obtidas.

3.16.2.2 Secagem de peneira molecular em leito fluidizado

Com a peneira molecular foram realizados dois experimentos em condições de fluidização convencional com a finalidade de comparação com a pulso-fluidização.

O sistema de distribuição da corrente gasosa, descrito em 3.5.1, foi desativado, de modo que o equipamento pudesse operar na condição de fluidização convencional. Todo o ar foi direcionado para apenas uma das seções centrais do leito. Separadores verticais foram colocados acima da tela que suporta o material, com vistas a isolar uma das seções das demais. Com isso, a capacidade do equipamento foi reduzida para um quarto, assim como a área de escoamento, que passou a ser de $0,045 \text{ m}^2$. Sendo assim, o teste de fluidização convencional foi realizado com um quarto da carga de material úmido empregada nos ensaios de pulso-fluidização — Seção 3.16.1.4 —, ou seja, 3,75 kg.

Os ensaios foram realizados à temperatura de 40°C e 70°C (entrada do ar no leito), com vazão volumétrica de $410 \text{ m}^3(\text{CNTP})/\text{h}$. Com essa vazão obtém-se uma velocidade superficial de $2,5 \text{ m/s}$ — calculado a partir da Equação [26] com área da seção transversal igual a $0,045 \text{ m}^2$.

A comparação é feita confrontando-se os valores de taxa de secagem em período de velocidade constante nos dois regimes — fluidização convencional e pulsante. Essa taxa de secagem é calculada conforme descrito em 3.16.1.4, por meio da Equação [29].

3.17 Métodos para os ensaios de recobrimento

Os ensaios de recobrimento são preparados como na secagem, ou seja, o equipamento é previamente colocado em operação para se atingir a temperatura desejada de entrada da corrente gasosa. Em seguida é introduzido no leito o material a ser recoberto — da mesma forma como descrito em 3.16. Só então é acionado o sistema de alimentação da suspensão de recobrimento — Figura 3.22.

O tempo de recobrimento é contado a partir do momento em que se percebe visualmente a saída de líquido pelo bico. Importante destacar que esse tempo — variável t — corresponde ao tempo em que as partículas são efetivamente submetidas à atomização. A cada 15 minutos de aspersão realiza-se uma parada de 10 minutos para remoção e limpeza do bico atomizador. A fluidização das partículas, no entanto, não é interrompida.

Algumas variáveis do processo são fixadas. A escolha se baseou em diversos ensaios exploratórios preliminares.

Tabela 3.15 – Valores das variáveis fixadas.

Variável	Valor
Vazão de ar	500 m ³ (CNTP)/h
Temperatura do ar na entrada do leito	60°C
Temperatura da suspensão	30°C
Pressão do ar de atomização	1 bar, relativa
Massa inicial de material no leito	2,0 kg
Altura da extremidade do bico atomizador com relação à tela que suporta o material	180 mm

3.17.1 Planejamento experimental aplicado ao estudo do recobrimento dos grânulos contendo teofilina

Ensaio de recobrimento de grânulos de teofilina foram realizados seguindo as combinações experimentais relacionadas na Tabela 3.16. Trata-se de um planejamento fatorial completo do tipo 2⁴, sem repetições.

As respostas analisadas nesse planejamento experimental são as seguintes: perfil de liberação — determinado como descrito em 3.18 e índice de aglomeração — descrito em 3.10.

Tabela 3.16 – Matriz do planejamento experimental – recobrimento de grânulos contendo teofilina.

Ordem	Vazão de suspensão $\dot{V}$	Frequência de pulsação f	Diâmetro de partícula d_p	Tempo de recobrimento t
7	+1	+1	+1	-1
1	-1	+1	+1	-1
8	+1	-1	+1	-1
5	-1	-1	+1	-1
6	+1	+1	-1	-1
4	-1	+1	-1	-1
2	+1	-1	-1	-1
3	-1	-1	-1	-1
7	+1	+1	+1	+1
1	-1	+1	+1	+1
8	+1	-1	+1	+1
5	-1	-1	+1	+1
6	+1	+1	-1	+1
4	-1	+1	-1	+1
2	+1	-1	-1	+1
3	-1	-1	-1	+1

Os significados dos valores codificados (-1) e (+1) atribuídos às variáveis independentes estão explicados na Tabela 3.17

Tabela 3.17 – Variáveis estudadas no recobrimento de grânulos de teofilina e respectivos valores nos níveis inferiores e superiores.

Variável	Nível inferior (-1)	Nível Superior (+1)
$\dot{V}$ – vazão (mL/min)	6,0	8,0
f – frequência (rpm)	500	800
d_p – diâmetro (mm)	1,28	1,62
t -tempo (h)	1	2

São, portanto, 16 ensaios, conduzidos em ordem aleatória, como mostra a primeira coluna da Tabela 3.16.

Observe que à ordem dos ensaios foram atribuídos os números de 1 a 8 apenas. O motivo é que uma mesma combinação de variáveis $\dot{V}$, f e d_p corresponde a uma mesma corrida experimental em que amostras eram retiradas para t valendo -1 e +1.

Por meio desse método, chega-se a modelos empíricos lineares que relacionam as respostas com as variáveis estudadas.

Dado o tipo de planejamento — fatorial completo em dois níveis — os modelos obtidos são do seguinte tipo, em que foram considerados apenas os efeitos de interação principais e de dois fatores:

$$Resp = a_0 + a_1 \cdot \dot{V} + a_2 \cdot f + a_3 \cdot d_p + a_4 \cdot t + a_{12} \cdot \dot{V} \cdot f + a_{13} \cdot \dot{V} \cdot d_p + a_{14} \cdot \dot{V} \cdot t + a_{23} \cdot f \cdot d_p + a_{24} \cdot f \cdot t + a_{34} \cdot d_p \cdot t \quad [32]$$

Em que:

- a_0 representa o valor médio da resposta.
- $a_{i>0}$ representam os valores dos coeficientes da regressão referentes aos efeitos principais.
- a_{ij} são os coeficientes referentes aos efeitos das interações de dois fatores.
- $Resp$ representa as respostas estudadas.

Como já explicado, dentre as respostas analisadas neste estudo está o perfil de liberação da teofilina. Porém, o perfil em si não é uma grandeza possível de ser quantificada. Por esse motivo, o que se analisou como respostas foram as porcentagens de droga liberada *in vitro* decorridas 4, 6 e 8 horas. A essas respostas atribuíram-se os seguintes nomes: $L4$, $L6$ e $L8$, respectivamente.

3.17.1.1 Significância estatística dos efeitos

Este planejamento difere daqueles descritos em 3.16.1 no sentido em que não apresenta repetições que permitam estimar o erro experimental¹⁵.

Neste caso é feita uma análise por meio de gráficos normais. Essa análise se baseia no conceito de probabilidade acumulada (BARROS NETO, SCARMINIO & BRUNS, 2002). Veja o procedimento.

Admite-se inicialmente, como hipótese nula, que todos os efeitos calculados de fato não existam, ou seja, valham zero. Considera-se que esses efeitos sejam uma amostra aleatória retirada de uma distribuição aproximadamente normal, com média populacional zero.

Traça-se um gráfico normal dos efeitos em função dos valores de probabilidade acumulada a eles associados.

Os pontos que se ajustam a uma reta que cruza a probabilidade acumulada de 50% podem ser considerados como efeitos não significativos e podem ser atribuídos a flutuações aleatórias inerentes ao processo. São considerados significativos apenas os efeitos que não fizerem parte dessa reta.

Calcula-se a média do quadrado dos efeitos não significativos e considera-se o valor resultante como sendo uma estimativa para o erro padrão de um efeito.

3.18 Ensaios de liberação de teofilina dos grânulos recobertos

Para avaliação da qualidade do recobrimento, os grânulos com teofilina revestidos foram submetidos a ensaio de liberação *in vitro*.

A Farmacopéia norte americana (USP XXV, 2002) apresenta vários testes para estudo da liberação *in vitro* de cápsulas contendo grânulos de teofilina revestidos. Neste estudo, optou-se pelo teste 8 — p.1686.

¹⁵ Em parte, essa decisão se deveu ao fato de não haver grande quantidade de material que permitisse a repetição dos ensaios.

Nesse teste o meio de dissolução consiste em 900 mL de solução simulada de fluido intestinal com pH 7,5 e sem enzima.

Essa solução é obtida dissolvendo-se 6,8 g de fosfato monobásico de potássio em 250 mL de água e adicionando-se, após mistura, 77 mL de hidróxido de sódio 0,2 N e 500 mL de água. O pH final é obtido com HCl ou NaOH 0,2 N.



Figura 3.27 – Vista da cuba e do cesto (aparato 1) empregado no teste de dissolução.

O aparato empregado no teste 8 é o número 1 (cesto) — Figura 3.27. A rotação do cesto é de 100 rpm. A temperatura das cubas de dissolução é mantida a 37°C com tolerância de 0,5°C. O método completo de dissolução é descrito na Farmacopéia norte americana — USP XXV. (2002), p. 2011.

Os ensaios foram realizados em triplicata. O dissolutor empregado possui seis cubas e é fabricado pela empresa Novaética.



Figura 3.28 – Fotografia do dissolutor de 6 cubas da Novaética.

Aproximadamente 2,0 g de grânulos são colocados inicialmente nos cestos secos. O início da contagem de tempo se dá quando o cesto é baixado.

Amostras de aproximadamente 4 mL são retiradas com seringa da porção intermediária entre a superfície do meio e o topo do cesto e a uma distância não inferior a 1 cm da parede da cuba. O mesmo volume de meio de dissolução é imediatamente repostado.

A retirada da primeira amostra ocorre após 30 min e a segunda após 1 h do início do teste. As amostras seguintes são retiradas a cada 60 minutos.

O teor de teofilina no meio é determinado por absorbância UV a 271 nm usando um espectrofotômetro modelo CARY, fabricado pela Varian. A leitura obtida é confrontada com uma curva de calibração previamente determinada com esse mesmo meio de dissolução, para daí se obter o teor de teofilina liberado.



Figura 3.29 – Fotografia do espectrofotômetro CARY acoplado a microcomputador.

3.18.1 Verificação da gastro-resistência

Para verificação se o perfil de liberação é de fato pH-independente, é recomendada a obtenção de uma curva de dissolução em pH ácido. Dessa forma, todo o procedimento de determinação de curva de liberação foi repetido para uma solução de HCl 0,1 N. Dessa vez, porém, apenas os grânulos submetidos a 2 horas de recobrimento tiveram o perfil determinado.

4 Resultados e discussão

4.1 Caracterização dos sólidos

As análises de caracterização dos sólidos estão apresentadas a seguir.

4.1.1 Feijão

Os grãos de feijão utilizados nos ensaios fluidodinâmicos e de secagem apresentam as seguintes características, relacionadas na Tabela 4.1.

Tabela 4.1 – Caracterização do feijão fornecido pela CAMIL — propriedades do grão seco.

Propriedade	Valor	Método
Massa específica do grão seco — ρ_p (kg/m ³)	$1,449 \times 10^3$	Item 3.9.1.1
Massa específica do leito — ρ_{ap} (kg/m ³)	760	Item 3.9.1.2
Massa média do grão seco (kg)	$(22 \pm 5) \times 10^{-5}$	Pesagem de 230 grãos
Diâmetro equivalente — d_{eq} (m)	$6,65 \times 10^{-3}$	Item 3.9.1.4
Esfericidade — ϕ	$0,65 \pm 0,05$	Equação [23]

4.1.2 Peneira molecular

As peneiras moleculares utilizadas foram previamente caracterizadas pelo fabricante. Os dados fornecidos estão relacionados na Tabela 4.2.

Tabela 4.2 – Propriedades da peneira molecular — dados do fabricante.

Área Superficial específica (m ² /g)	Calor específico (kJ/kg·K)	Condutividade térmica (W/m·K)	Volume efetivo de poros (cm ³ /g)	Diâmetro médio das partículas (mm)	Massa específica aparente (g/L)
800	0,96	0,12	0,25 a 0,30	1,6 a 2,5	820 a 860

O diâmetro médio das partículas, porém, também foi determinado experimentalmente, por peneiramento, segundo o método descrito em 3.9.1.3. Chegou-se ao diâmetro médio de 2,06 mm.

A distribuição completa está representada na Tabela 4.3.

Tabela 4.3 Distribuição granulométrica da peneira molecular.

Abertura (mm)	Fração retida
1,41	0,013
1,68	0,342
2,00	0,612
2,38	0,033
2,83	0,000

4.1.3 Trigo

Os grãos de trigo utilizados nos ensaios fluidodinâmicos e de secagem apresentam as seguintes características, relacionadas na Tabela 4.1.

Tabela 4.4 – Caracterização do trigo — propriedades do grão seco.

Propriedade	Valor	Método
Massa específica do grão seco — ρ_p (kg/m ³)	$1,40 \times 10^3$	Item 3.9.1.1
Massa específica do leito — ρ_{ap} (kg/m ³)	$8,0 \times 10^2$	Item 3.9.1.2
Massa média do grão seco (kg)	$(33 \pm 5) \times 10^{-6}$	Pesagem de 700 grãos
Diâmetro equivalente — d_{eq} (m)	$3,87 \times 10^{-3}$	Item 3.9.1.4
Esfericidade — ϕ	$0,50 \pm 0,05$	Equação [23]

4.1.4 Grânulos com teofilina

Nos ensaios de recobrimento foram empregados grânulos com teofilina com as seguintes características.

Tabela 4.5 – Caracterização dos grânulos com teofilina.

Propriedade	Grânulo menor	Grânulo maior	Método
Teor de teofilina (%)	$6,5 \pm 0,2$	$9,7 \pm 0,1$	Item 3.12
Massa específica do grão seco — ρ_p (kg/m ³)	$1,507 \times 10^3$	$1,51 \times 10^3$	Item 3.9.1.1
Massa específica do leito — ρ_{ap} (kg/m ³)	$(9,5 \pm 0,3) \times 10^2$	$(9,4 \pm 0,3) \times 10^2$	Item 3.9.1.2
Diâmetro da partícula — d_p (m)	$1,28 \times 10^{-3}$	$1,62 \times 10^{-3}$	Item 3.9.1.3

4.1.4.1 Análise de imagem

Os resultados de análise de imagem dos grânulos com teofilina sem revestimento, realizada conforme descrito em 3.9.2, são apresentados na Tabela 4.6.

Tabela 4.6 – Resultados de análises de imagem para caracterização dos grânulos com teofilina sem revestimento.

Grânulos ¹⁶	Número de grânulos analisados	Área projetada S_{xy} (mm ²)	Diâmetro do menor círculo inscrito d_i (mm)	Diâmetro do maior círculo circunscritivo d_c (mm)	Perímetro da área projetada p (mm)	Esfericidade ϕ
Menor diâmetro $d_p=1,28$ mm	657	$1,6 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$4,7 \pm 0,4$	$0,87 \pm 0,06$
Maior diâmetro $d_p=1,62$ mm	552	$2,4 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,2$	$5,7 \pm 0,6$	$0,87 \pm 0,07$

4.2 Fluidodinâmica do feijão

Conforme apresentado em 3.15, o estudo fluidodinâmico compreendeu inicialmente o traçado e modelagem das curvas de pulso-fluidização e posterior comparação com o regime de fluidização convencional.

4.2.1 Regime de pulso-fluidização

Para o feijão, as curvas de pulso-fluidização são apresentadas nas figuras seguintes — Figura 4.1 à Figura 4.4.

¹⁶ Diâmetros médios, calculados conforme descrito em 3.9.1.3.

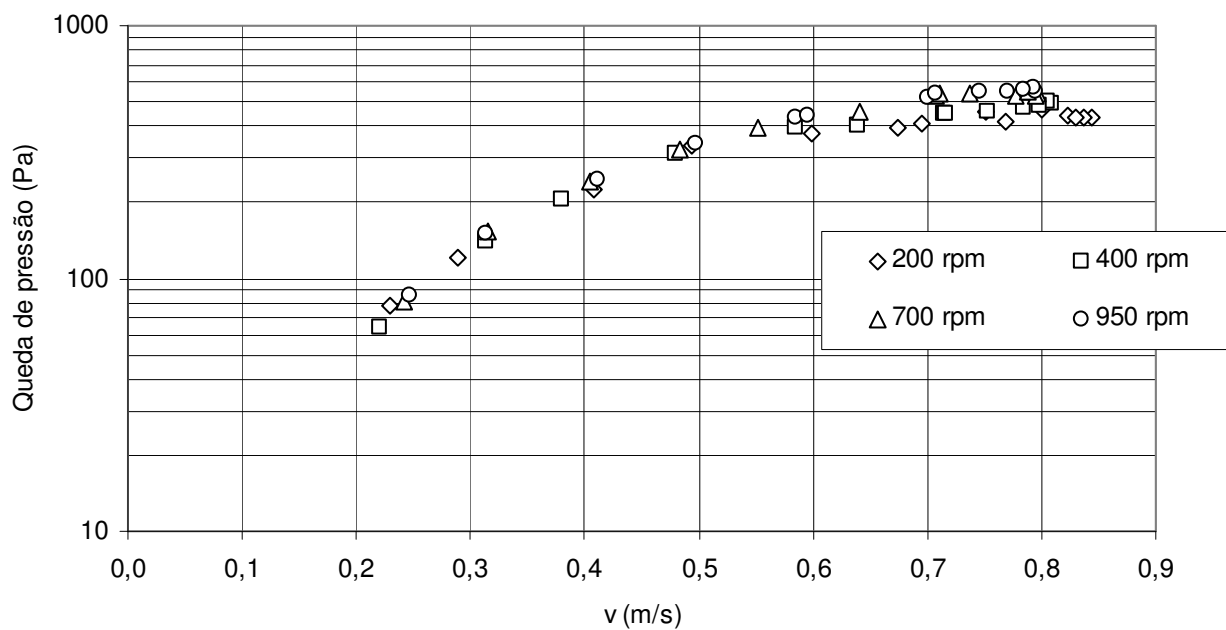


Figura 4.1 - Curvas de pulso-fluidização para diversos valores de f — $H_0 = 78 \times 10^{-3} \text{ m}$.

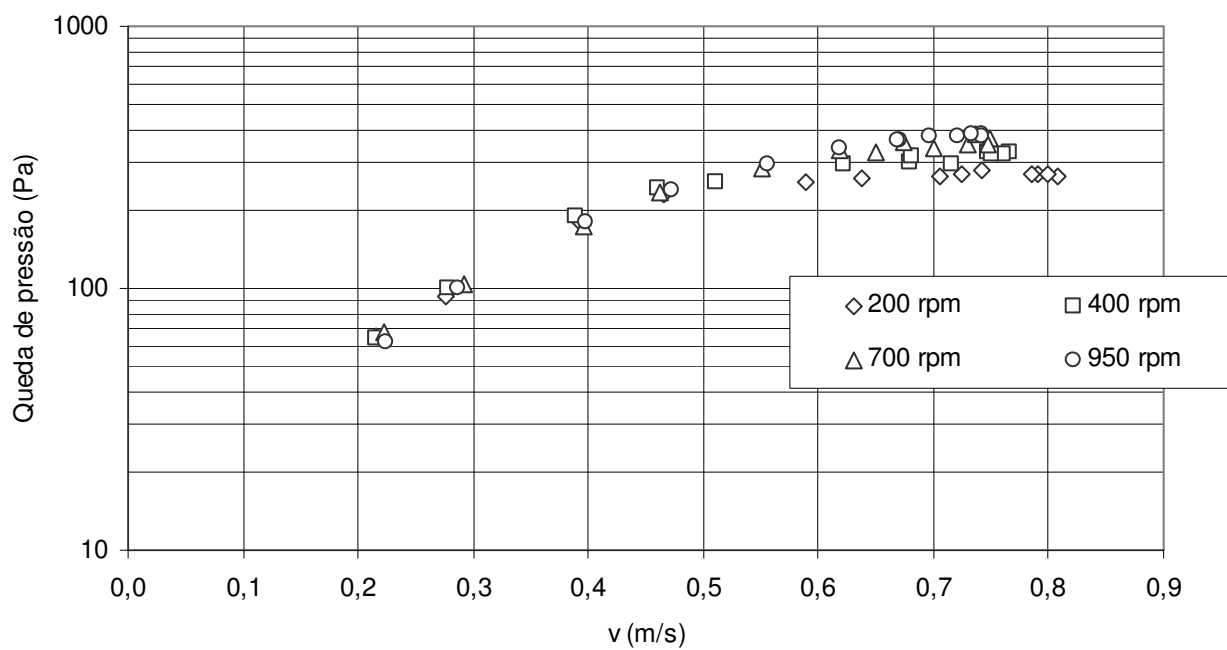


Figura 4.2 - Curvas de pulso-fluidização para diversos valores de f — $H_0 = 53 \times 10^{-3} \text{ m}$.

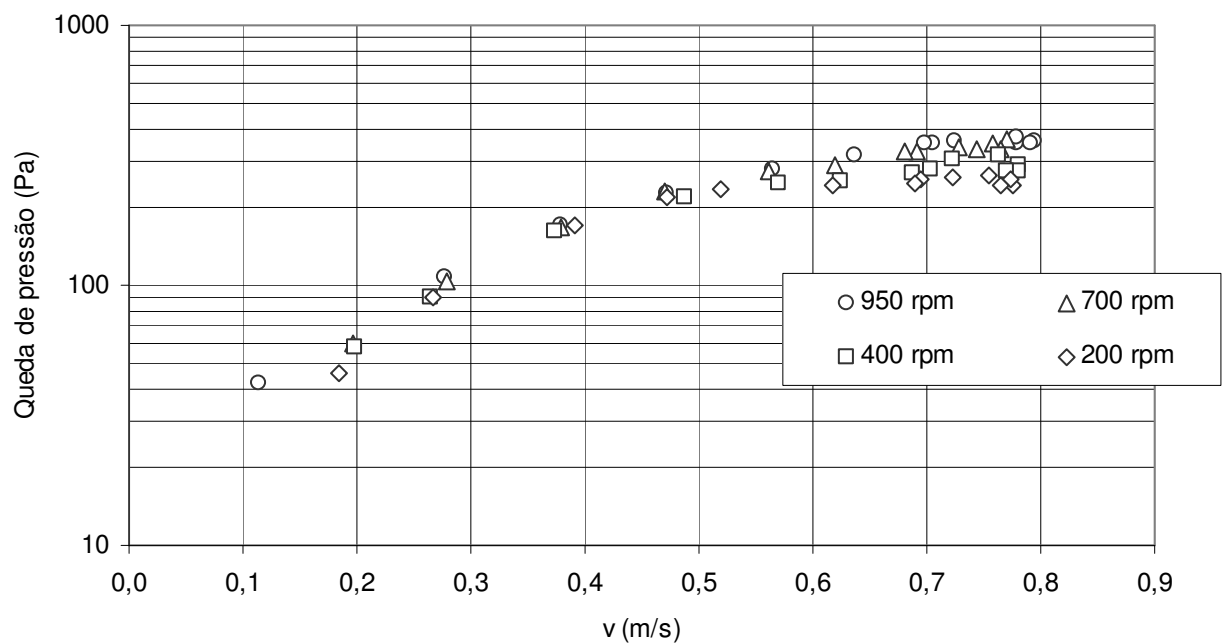


Figura 4.3 - Curvas de pulso-fluidização para diversos valores de f — $H_o = 49 \times 10^{-3} \text{ m}$.

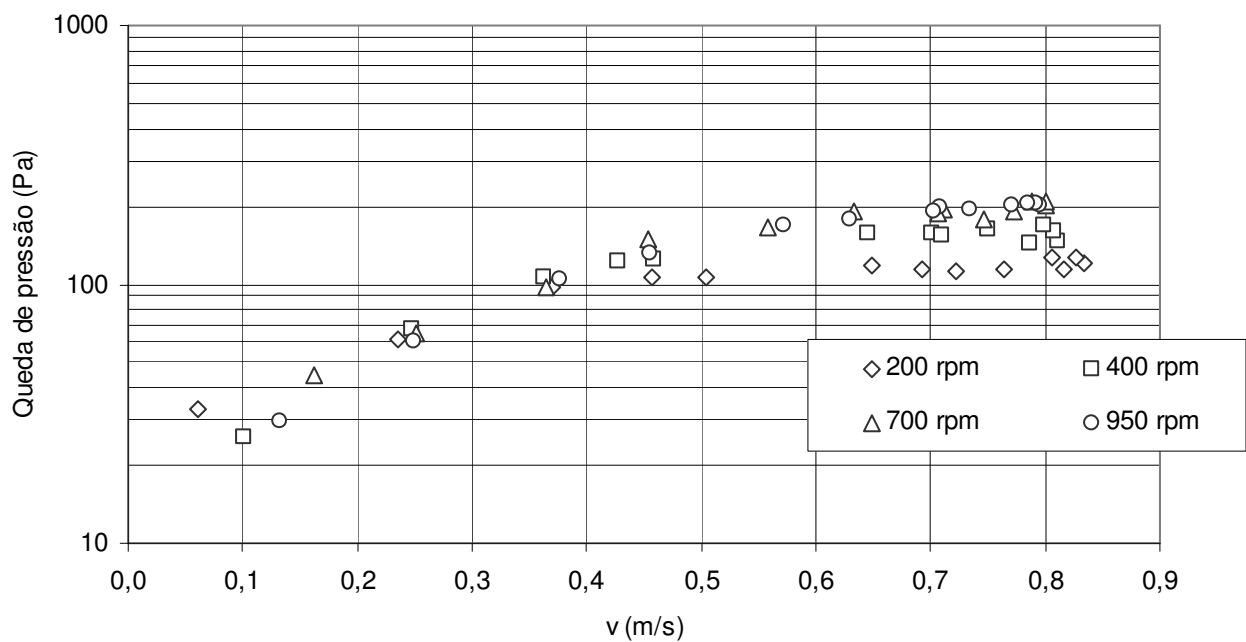


Figura 4.4 - Curvas de pulso-fluidização para diversos valores de f — $H_o = 28 \times 10^{-3} \text{ m}$.

Conforme explicado em 3.15.1, os dados experimentais permitiram a obtenção dos parâmetros da Equação [25], apresentados na Tabela 4.7. Importante ressaltar que os parâmetros obtidos e apresentados são válidos para as variáveis independentes expressas no Sistema Internacional de Unidades, ou seja:

$$[\Delta P] = \text{Pa}, [\mu] = \text{s}^{-1}, [H] = \text{m}, [v] = \text{m/s}.$$

Tabela 4.7 – Parâmetros da correlação para cálculo da queda de pressão — Equação [25].

a	b	c	d
$5,34 \times 10^3$	$1,95 \times 10^{-1}$	$9,74 \times 10^{-1}$	1,08

Na Figura 4.5 tem-se uma comparação entre os valores de queda de pressão medidos experimentalmente e aqueles calculados por intermédio da Equação [25]. A correlação é boa, com erro médio percentual de 12,0%¹⁷ e $R^2 = 0,965$. Veja a análise de variância na Tabela 4.8.

Visualmente observou-se que o leito passa a se movimentar a partir de velocidade superficial do gás entre 0,20 m/s e 0,30 m/s. Levando-se isso em consideração, os parâmetros do modelo foram recalculados fazendo-se o ajuste apenas para valores de velocidade acima de 0,25 m/s. Valores inferiores foram descartados por compreenderem uma faixa de transição de leito fixo para leito expandido, sem movimentação do material, ou seja, aquém da condição de operação.

Tabela 4.8 – Tabela ANOVA – modelo para cálculo da queda de pressão.

Fonte de Variação	Soma Quadrática	Número de graus de liberdade	Média Quadrática
Regressão	3939111	3	1313037
Resíduos	143335	205	699
Total	4082446	208	
R^2	0,965		

¹⁷ Erro definido como o valor absoluto da diferença entre as perdas de carga prevista e observada, dividido pela perda de carga observada.

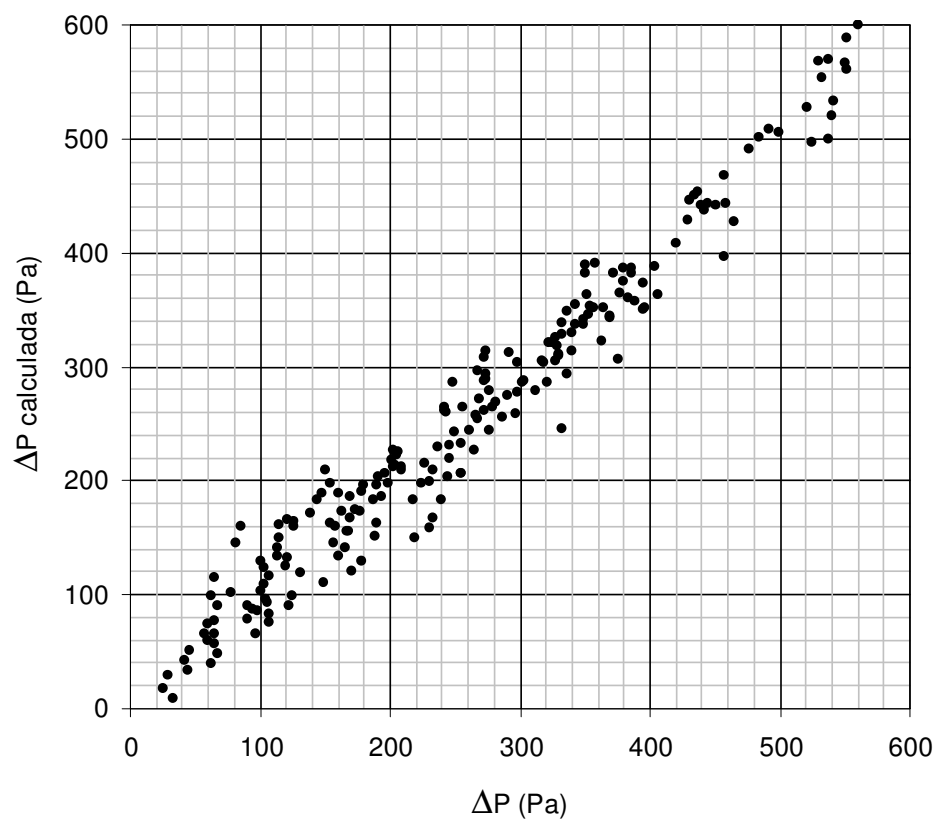


Figura 4.5 – Queda de pressão no leito: valores medidos e calculados.

Os novos parâmetros obtidos por regressão não-linear estão relacionados na Tabela 4.9. Na Tabela 4.10 a respectiva análise de variância da regressão.

Tabela 4.9 – Parâmetros da correlação para cálculo da queda de pressão — Equação [25] — velocidades acima de 0,25 m/s.

a	b	c	d
$5,22 \times 10^3$	0,216	0,993	1,01

Tabela 4.10 – Tabela ANOVA – modelo para cálculo da queda de pressão, parâmetros recalculados para a restrição de velocidades acima de 0,25 m/s.

Fonte de Variação	Soma Quadrática	Número de graus de liberdade	Média Quadrática
Regressão	3105651	3	1035217
Resíduos	79495	187	425
Total	3185146	200	
R ²	0,975		

Os resultados permitem inferir que todas as variáveis independentes analisadas, que são a frequência de pulsação, a altura estática do leito e a velocidade da corrente gasosa, afetam a queda de pressão na faixa de valores estudada. Esta conclusão se baseia no fato de os parâmetros b , c e d do modelo serem diferentes de zero.

Na fluidização convencional, é também sabido que se verifica a dependência da perda de carga com as variáveis velocidade superficial¹⁸ e altura estática do leito.

A variável operacional que diferencia a fluidização convencional da pulso-fluidização é a frequência de pulsação. A influência dessa variável na perda de carga merece, portanto, atenção especial.

Notou-se da Figura 4.1 à Figura 4.4, que quanto maior a frequência de pulsação, maior a perda de carga, embora essa influência seja mais acentuada quanto menor a carga de material. Uma possível explicação para esse comportamento é a seguinte.

A Figura 2.12 apresentada na revisão bibliográfica deste trabalho representa bem o que acontece com um leito pulso-fluidizado a cada ciclo ou período. Quanto mais alta a frequência de pulsação, menor a duração da intermitência, período no qual o fluxo gasoso é interrompido numa determinada seção.

A cada vez que o fluxo gasoso é restabelecido numa determinada seção do leito, o gás perde energia para vencer os atritos do escoamento, aumentar sua energia potencial e realizar trabalho. Essa

¹⁸ Para valores de velocidade inferiores às de mínima fluidização.

última parcela corresponde à energia necessária para expandir o leito de sólidos. O resultado físico desse fenômeno é a perda de carga ou queda de pressão do gás.

Com uma maior frequência de pulsação, menor o tempo que uma determinada seção do leito permanece sem receber a corrente gasosa, como esquematizado na Figura 2.12. Considerando o efeito da inércia, é de se esperar, portanto, que o leito permaneça mais expandido quanto maior for essa frequência de pulsação. E com uma maior expansão, maior é o contato gás-partícula, fenômeno este responsável pela queda de pressão.

Os resultados apresentados na Tabela 4.11 corroboram o que se apresentou nesta discussão. Para uma mesma quantidade de material no leito, pode-se ver que o índice de fluidização aumenta com o aumento da frequência.

Tabela 4.11 – Índice de fluidização.

M (kg)	f (rpm)	W/S (Pa)	Queda de pressão ΔP (Pa)	Índice de Fluidização FI
4,0	200	218	116	0,53
7,0	200	381	247	0,65
7,5	200	408	266	0,65
11,0	200	599	418	0,70
4,0	400	218	150	0,69
7,0	400	381	272	0,71
7,5	400	408	302	0,74
11,0	400	599	442	0,74
4,0	700	218	188	0,86
7,0	700	381	318	0,83
7,5	700	408	336	0,82
11,0	700	599	493	0,82
4,0	950	218	187	0,86
7,0	950	381	331	0,87
7,5	950	408	353	0,86
11,0	950	599	506	0,84

Na Tabela 4.11 os valores de queda de pressão são valores médios para velocidade superficial acima de 0,50 m/s.

4.2.2 Comparação entre fluidização pulsante e fluidização convencional

Seguindo o procedimento descrito na Seção 3.15.1.1, obteve-se a seguinte curva de fluidização convencional do feijão: Figura 4.6. Nela observa-se que a velocidade mínima de fluidização é igual a 0,40 m/s.

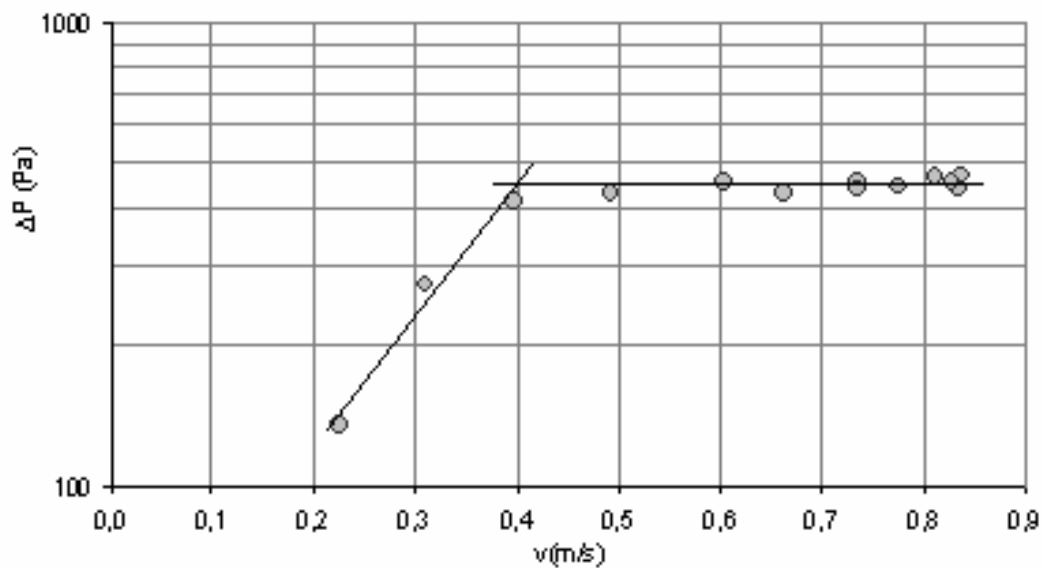


Figura 4.6 – Curva de fluidização convencional do feijão.

Na Figura 4.7 apresenta-se uma sobreposição entre as curvas de pulso-fluidização e de fluidização convencional. De forma aproximada, pode-se verificar que a ordem de grandeza da perda de carga no regime de pulso-fluidização é a mesma do regime de fluidização convencional. Esse aspecto, válido para velocidades acima daquela de mínima fluidização, contradiz trabalhos citados na revisão bibliográfica, que afirmam existir uma redução da perda de carga no regime de pulso-fluidização (GAWRZYNSKI & GLASER, 1996; KUDRA & MUJUMDAR, 1995).

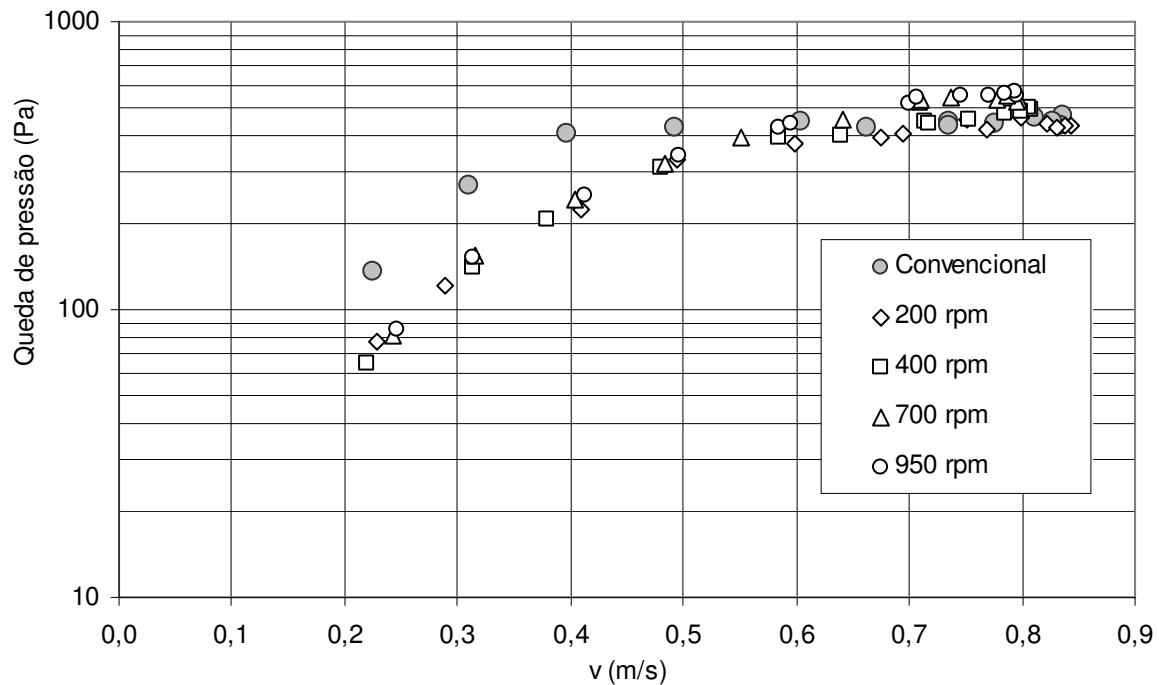


Figura 4.7 – Comparação entre a fluidização convencional e a pulso-fluidização, $H_o = 78 \times 10^{-3} \text{m}$.

Por outro lado, com velocidades inferiores a $1,5 \times u_{mf}$, a queda de pressão verificada com a fluidização convencional é de fato muito superior à constatada em todas as frequências de pulso-fluidização estudadas.

Uma diferença fundamental entre os regimes pulsante e convencional, e que também pode ser notada com os resultados apresentados, é a seguinte.

A velocidade de mínima fluidização é uma propriedade da partícula que não depende, por exemplo, da carga de material no leito, ou seja, da altura estática do leito. No regime pulsante, por sua vez, as curvas de fluidização apresentam traçado semelhante. Porém, não se pode definir uma velocidade mínima de pulso-fluidização como sendo um parâmetro dependente apenas do tipo de partícula. Nota-se que se fosse repetido para a fluidização pulsante o mesmo método de estabelecimento da velocidade mínima de fluidização apresentado na Figura 4.6, para cada situação operacional seria obtido um valor diferente. Para corroborar esta observação veja como exemplo os próximos gráficos: Figura 4.8 e Figura 4.9. Na primeira situação observar-se-ia um valor de velocidade mínima de pulso-fluidização de cerca de 0,51 m/s. Na situação seguinte, o valor

observado seria diferente: aproximadamente 0,48 m/s. Trata-se de uma pequena diferença, talvez desprezível tendo em vista os erros inerentes às medidas. Porém, aponta uma tendência a ser investigada em estudos fluidodinâmicos mais aprofundados, que não estão no escopo do presente trabalho.

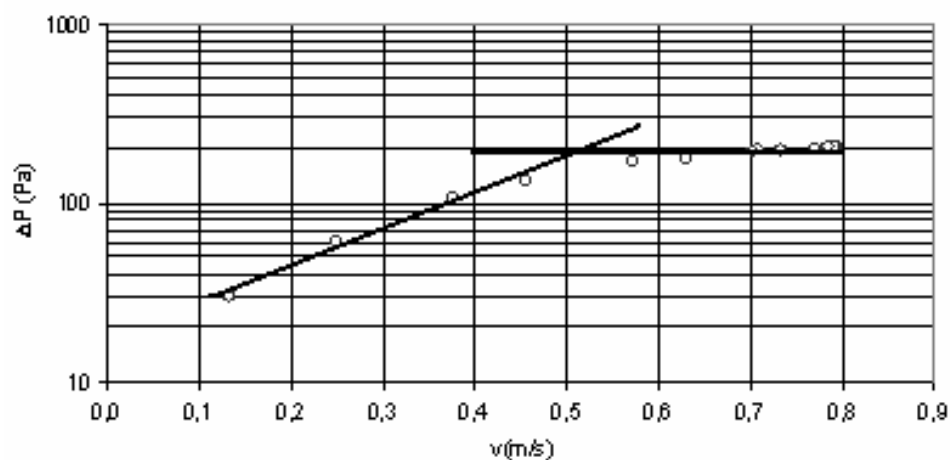


Figura 4.8 – Curva de pulso-fluidização: 950 rpm, $H_0 = 78 \times 10^{-3}$ m.

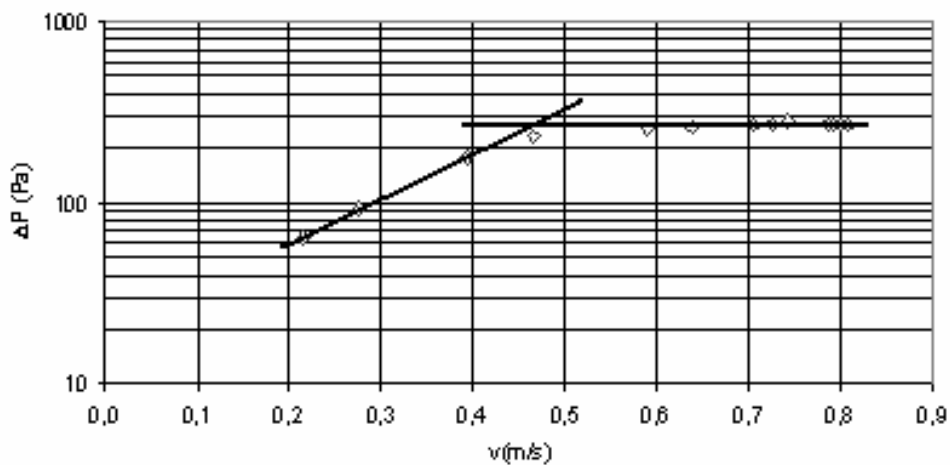


Figura 4.9 – Curva de pulso-fluidização: 200 rpm, $H_0 = 53 \times 10^{-3}$ m.

4.3 Secagem de feijão

Os resultados dos ensaios de secagem de feijão previstos na Tabela 3.9 são a seguir apresentados.

Os ensaios a 60°C — ponto central —, representados na Tabela 3.9, foram realizados com a finalidade de se quantificar o erro experimental.

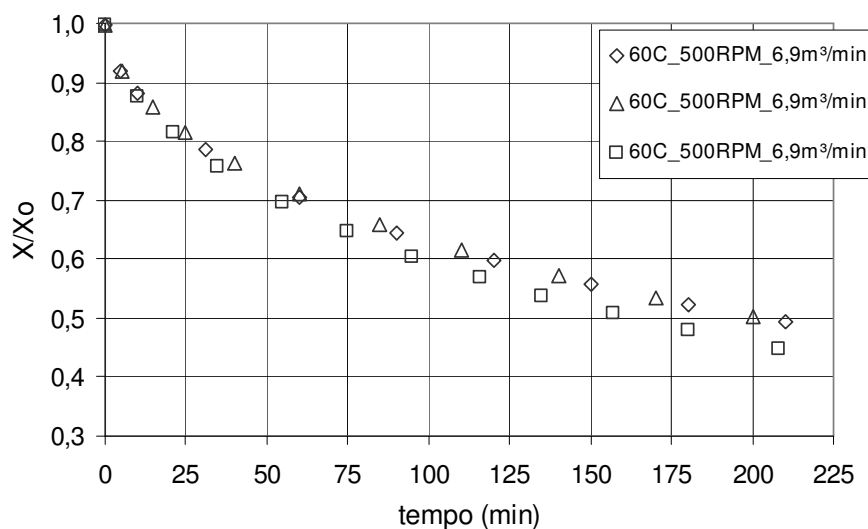


Figura 4.10 – Curvas de secagem a 60°C – ensaios no ponto central.

Visualmente, depreende-se da Figura 4.10 que há boa reprodutibilidade nos resultados. A diferença entre as curvas traçadas permite estimar o erro experimental e, com essa informação, é possível determinar a significância do efeito das variáveis independentes analisadas como descrito em 3.16.1.6.

As curvas de secagem a 45°C e 75°C estão representadas na Figura 4.11. Visualmente, pode-se perceber que a temperatura é a variável que mais exerce influência sobre a velocidade de secagem. À mesma temperatura, seja a 45°C ou a 75°C, a frequência de pulsação e a vazão de ar parecem não influenciar a velocidade de secagem.

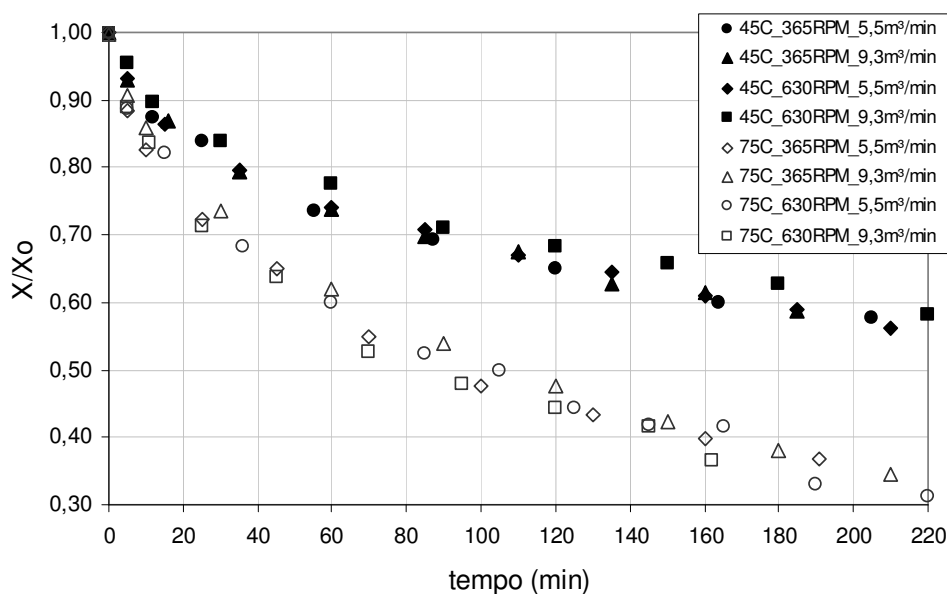


Figura 4.11 – Curvas de secagem de feijão.

A observação anterior sobre o efeito da temperatura pode ser confirmada por análise estatística dos resultados.

Antes de apresentar essa análise estatística, é necessário discorrer sobre o ajuste dos dados experimentais ao modelo de PAGE — Equação [28], item 3.16.1.2. Foi a equação que mais bem se ajustou aos dados experimentais, apresentando ótima concordância entre valores medidos e previstos para todas as condições estudadas. O modelo de PAGE é uma equação empírica com dois parâmetros: k e n .

Na Tabela 4.12 apresentam-se os valores dos parâmetros k e n obtidos por regressão linear em todas as condições experimentais analisadas. Oportuno mencionar que a umidade relativa variou muito pouco, conforme mostram os valores apresentados na Tabela 4.13.

Tabela 4.12 – Parâmetros k e n obtidos por regressão linear.

T_{in} (°C)	f (rpm)	$\dot{V}$ $m^3(CNTP)/min$	$k \times 10^2$	$n \times 10$
45	365	5,5	3,72	5,12
45	365	9,3	3,60	5,15
45	630	5,5	3,25	5,37
45	630	9,3	2,80	5,43
75	365	5,5	5,13	5,71
75	365	9,3	3,49	6,40
75	630	5,5	3,97	6,22
75	630	9,3	4,66	6,01
60	500	6,9	3,36	5,94
60	500	6,9	3,16	5,81
60	500	6,9	3,46	5,65

Tabela 4.13 – Faixas de valores de umidade relativa (UR) nos ensaios.

Temperatura do ar na entrada do secador T_{in} (°C)	Umidade relativa do ar na entrada do secador UR %
45	13 a 17
60	6,3 a 8,4
75	3,1 a 4,3

Os gráficos de pareto obtidos da análise estatística dos resultados mostram que de fato a temperatura é o único parâmetro, dentre os investigados, que exerce influência sobre a velocidade de secagem — Figura 4.12 e Figura 4.13. Os efeitos da temperatura sobre os valores de k e n são significativos aos níveis de 90,0% e 95,0%, respectivamente.

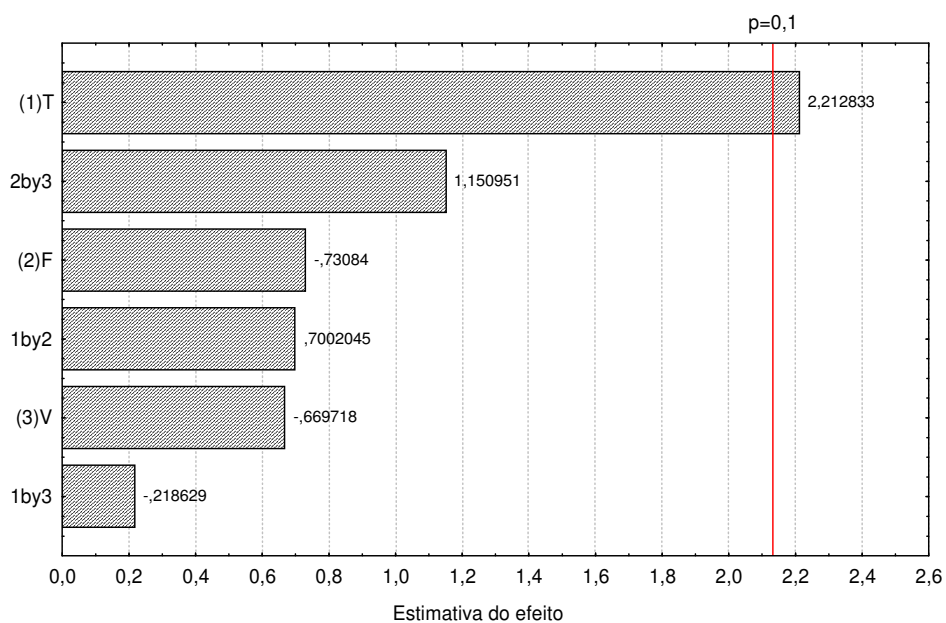


Figura 4.12– Gráfico de pareto para estimativa dos efeitos – variável k (significativa com nível de 90,0% de confiança).

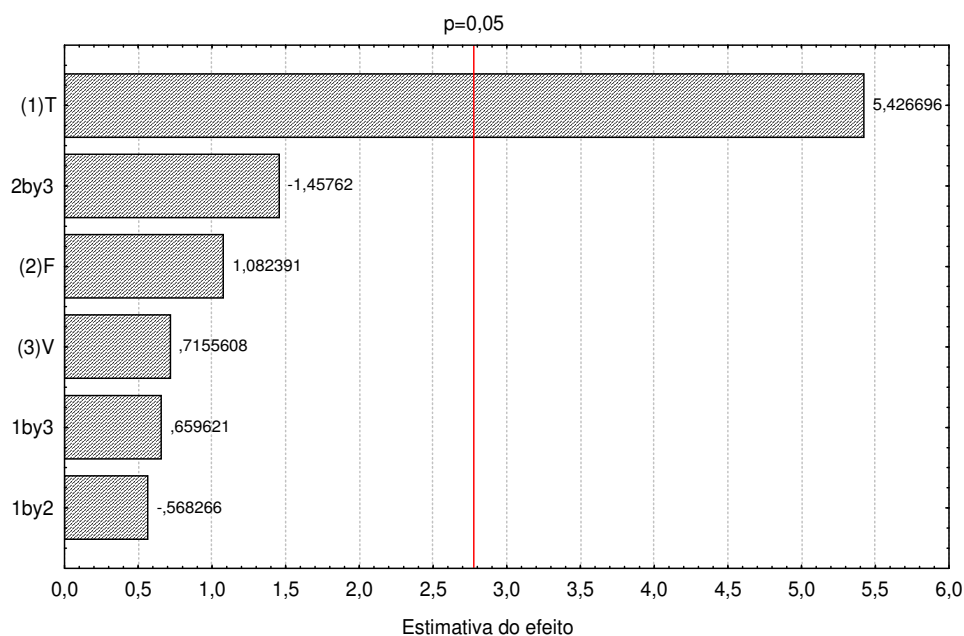


Figura 4.13– Gráfico de pareto para estimativa dos efeitos – variável n (significativa com nível de 95,0% de confiança).

As tabelas seguintes de coeficientes de regressão produzidas pelo aplicativo Statistica[®] também mostram que apenas a temperatura é significativa nos níveis de confiança já citados.

Tabela 4.14 – Análise da significância estatística dos coeficientes do modelo de Regressão para cálculo de k – Equação [30]

	Coeficiente Regressão	Desvio Padrão	p	Limite de confiança-	
				-90%	+90%
Média.	0,036866	0,001878	3,97E-05	0,032863	0,040869
(1)T	0,004856	0,002194	0,091338	0,000178	0,009534
(2)f	-0,0016	0,002194	0,505383	-0,00628	0,003074
(3)V	-0,00146	0,002174	0,539713	-0,00609	0,003179
T×f	0,001537	0,002194	0,522385	-0,00314	0,006215
T×V	-0,00048	0,002194	0,837641	-0,00516	0,004198
f×V	0,002526	0,002194	0,313873	-0,00215	0,007204

Tabela 4.15 – Reapresentação da Tabela 4.14 apenas com os efeitos significativos.

	Coeficiente Regressão	Desvio Padrão	p	Limite de confiança-	
				-90%	+90%
Média.	0,036959	0,001632	3,02E-09	0,033967	0,03995
(1)T	0,004856	0,001914	0,031835	0,001348	0,008363

Tabela 4.16 – Análise da significância estatística dos coeficientes do modelo de Regressão para cálculo de n – Equação [30]

	Coeficiente Regressão	Desvio Padrão	p	Limite de confiança-	
				-95%	+95%
Média.	0,570693	0,006496	1,01E-07	0,552656	0,58873
(1)T	0,041196	0,007591	0,005592	0,020119	0,062272
(2)f	0,008216	0,007591	0,339968	-0,01286	0,029292
(3)V	0,005381	0,007521	0,513811	-0,0155	0,026262
T×f	-0,00431	0,007591	0,600236	-0,02539	0,016763
T×V	0,005007	0,007591	0,545541	-0,01607	0,026084
f×V	-0,01107	0,007591	0,218683	-0,03214	0,010012

Tabela 4.17 – Reapresentação da Tabela 4.16 apenas com os efeitos significativos.

	Coeficiente Regressão	Desvio Padrão	p	Limite de confiança-	
				-95%	+95%
Média.	0,570364	0,006315	1,27E-14	0,556078	0,584649
(1)T	0,041196	0,007405	0,00035	0,024444	0,057947

A análise apresentada permite estabelecer os seguintes modelos empíricos para cálculo dos parâmetros k e n .

As Equações [33] e [34] devem ser empregadas com os valores codificados das variáveis, ou seja, T_{in} compreendido entre -1 e +1, conforme relação estabelecida na Tabela 3.8.

Por transformação linear obtêm-se as Equações [35] e [36]. Nessas expressões o valor real da temperatura em Celsius deve ser utilizado.

$$k = 0,037 + 0,005 \cdot T_{in} \quad [33]$$

$$n = 0,570 + 0,041 \cdot T_{in} \quad [34]$$

Nas figuras seguintes — Figura 4.14 e Figura 4.15 — apresenta-se a relação entre os valores observados e aqueles preditos pelos modelos propostos para estimativa de k e n , respectivamente.

$$k[\text{min}^{-1}] = 0,037 + 0,005 \cdot \left(\frac{T_{in}[^{\circ}\text{C}] - 60}{15} \right) \quad [35]$$

$$n = 0,570 + 0,041 \cdot \left(\frac{T_{in}[^{\circ}\text{C}] - 60}{15} \right) \quad [36]$$

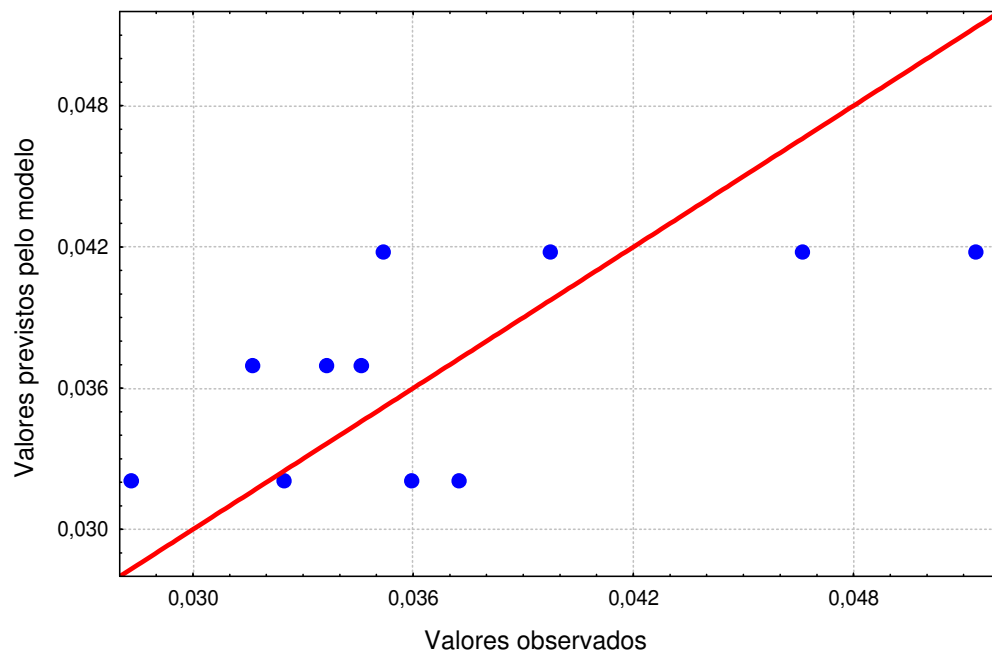


Figura 4.14 – Valores preditos e observados experimentalmente para a resposta k .

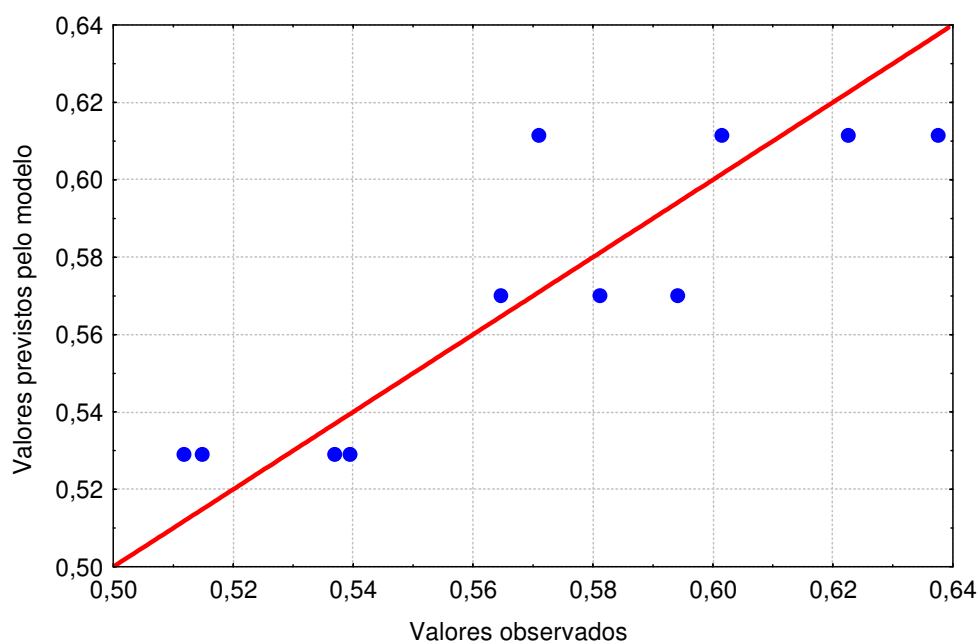


Figura 4.15 – Valores preditos e observados experimentalmente para a resposta n .

Pode-se verificar nos gráficos apresentados que existe uma concordância apenas regular entre os valores previstos e observados e uma distribuição aparentemente aleatória dos resíduos.

Em seguida apresentam-se as tabelas ANOVA (análise de variância) para os modelos obtidos.

Tabela 4.18 – Tabela ANOVA – modelo para resposta k .

Fonte de Variação	Soma Quadrática	Número de graus de liberdade	Média Quadrática
Regressão	0,000189	1	0,000189
Resíduos	0,000264	9	2,93E-05
Falta de ajuste	0,000259	7	3,7E-05
Erro puro	4,59E-06	2	2,29E-06
Total	0,000453	10	
R^2	0,417		

No caso da resposta k , verifica-se que a variação total explicada pela regressão, que corresponde ao valor de R^2 , é igual a 41,7%. Esse valor não deve ser comparado com 100%, haja vista que se deve descontar o erro puro.

O valor máximo explicável corresponde ao quociente da soma quadrática total descontada do erro puro pela soma quadrática, ou seja, 99,0%. Assim, dos 99,0% de variação, apenas 41,7% se devem à regressão. O restante se atribui à falta de ajuste. Não é, portanto, um bom ajuste segundo este parâmetro.

Pelo teste F da regressão, constata-se significância estatística da correlação, pois F calculado é superior ao F tabelado, mesmo com 95% de confiança. Porém, o fato de os valores serem muito próximos indica mais uma vez que a qualidade do ajuste não é muito boa.

$$0,000189 / 0,0000293 = 6,44 > F_{1,9} = 5,12$$

O teste F da falta de ajuste também indica a existência de correlação, pois apresentou F calculado menor que o F tabelado com 95% de confiança.

$$3,7 \times 10^{-5} / 2,29 \times 10^{-6} = 16,2 < F_{7,2} = 19,35$$

Tabela 4.19 – Tabela ANOVA – modelo para resposta n .

Fonte de Variação	Soma Quadrática	Número de graus de liberdade	Média Quadrática
Regressão	0,013577	1	0,013577
Resíduos	0,003948	9	0,000439
Falta de ajuste	0,003515	7	0,000502
Erro puro	0,000433	2	0,000217
Total	0,01753		
R ²	0,775		

No caso da Equação [34] a qualidade do modelo obtido é bem melhor que o anterior. Tem-se um valor de R² de 77,5% frente a uma variação máxima explicável de 97,5%.

O teste F da regressão mostra significância estatística no nível de 95%, pois F calculado é bem superior ao F tabelado.

$$0,013577 / 0,000439 = 30,9 > F_{1,9} = 5,12$$

O teste F para a falta de ajuste também aponta um resultado favorável.

$$0,000502 / 0,000217 = 2,31 < F_{7,2} = 19,35$$

Para finalizar essa análise estatística das regressões propostas para cálculos de k e n , procede-se à construção dos gráficos de distribuição dos resíduos, mostrados nas figuras seguintes.

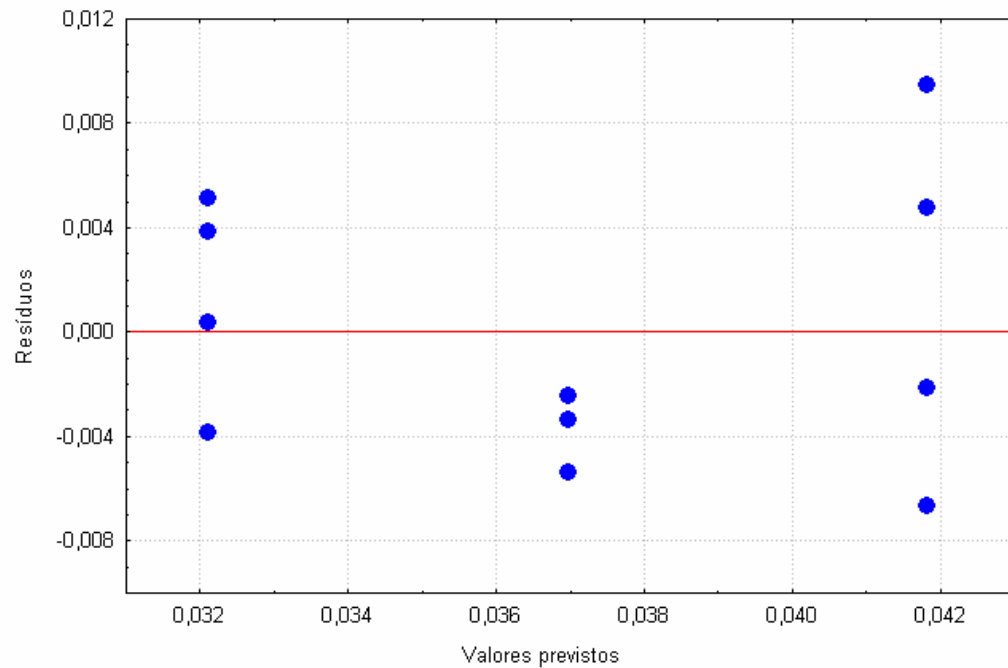


Figura 4.16 – Valores preditos em função dos resíduos para a resposta k .

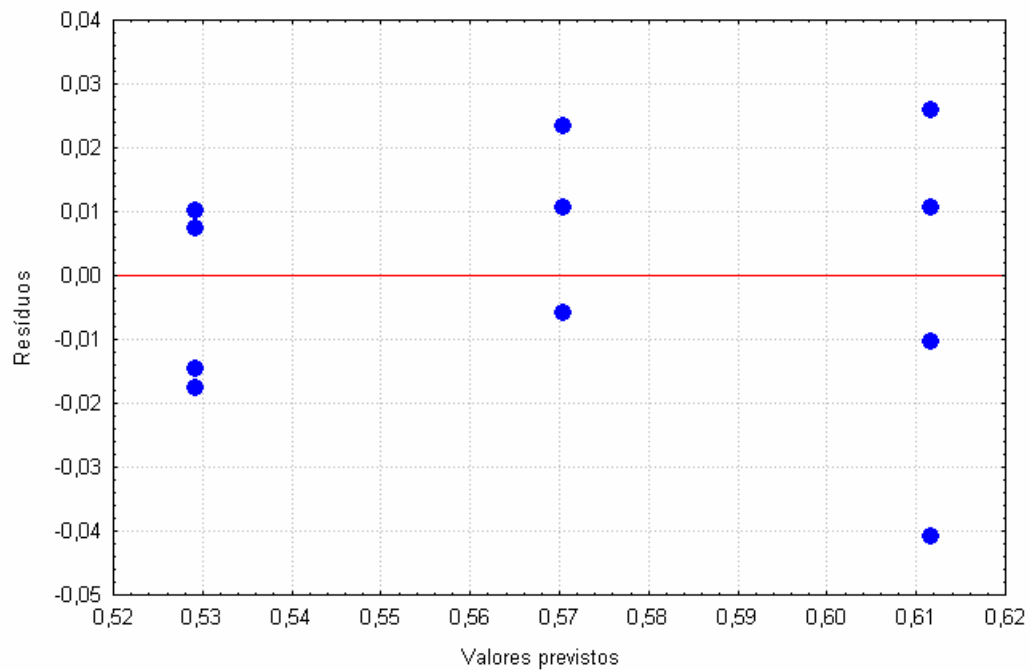


Figura 4.17 – Valores preditos em função dos resíduos para a resposta n .

A análise dessas figuras mostra que a distribuição de resíduos não depõe contra o modelo. Nota-se que existem apenas três valores previstos diferentes para as respostas k e n . Isso se deve ao fato de os valores terem sido calculados apenas como função da temperatura, o único efeito significativo, que foi analisada em apenas três níveis: 45°C (nível -1), 60°C (nível central) e 75°C (nível +1).

Tendo em vista que a temperatura é de fato a única variável que exerce influência sobre a velocidade de secagem nas condições experimentais estudadas, a Figura 4.18 foi traçada. Ou seja, as regressões lineares foram recalculadas eliminando-se a influência das demais variáveis sobre os valores de k e n .

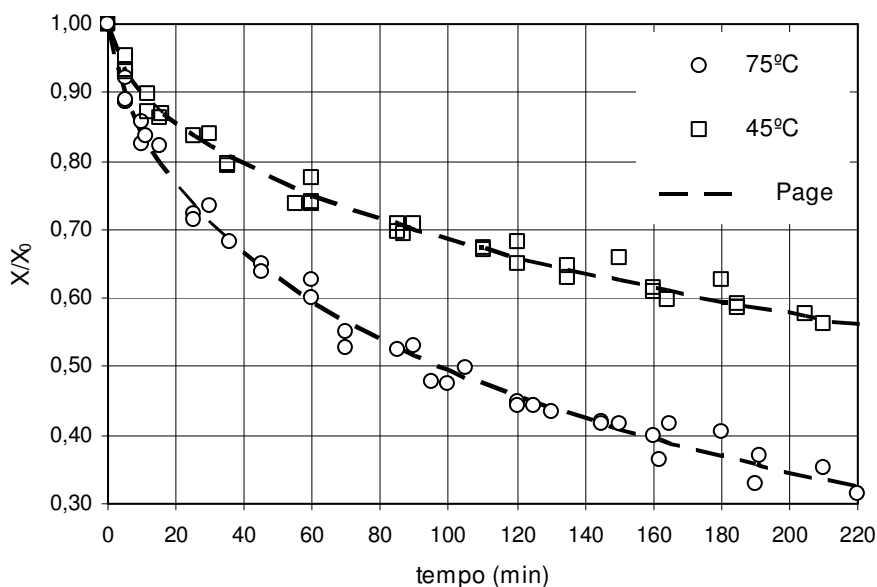


Figura 4.18 – Curvas de secagem, valores experimentais e previstos pelo modelo.

Tabela 4.20 – Parâmetros k e n dependentes apenas da temperatura.

T_m (°C)	$k \times 10^2$ (min ⁻¹)	$n \times 10$
45	3,2	5,29
60	3,7	5,70
75	4,2	6,11

O fato de a vazão de ar e a frequência de pulsação não serem parâmetros de influência na velocidade de secagem corrobora o fato de os secadores de leito pulso-fluidizado possibilitarem redução no consumo de ar comparativamente à fluidização convencional.

A pulso-fluidização preserva os benefícios da fluidização convencional — como a diminuição das resistências externas ao transporte de calor e massa. Além disso, o fato de haver a distribuição alternada da corrente gasosa acarreta em economia significativa de energia; a economia advém do fato de se necessitar de menor potência nos sistemas de ventilação e aquecimento do gás, haja vista que a vazão necessária é menor.

4.3.1 Comparação entre fluidização convencional e pulso-fluidização

As curvas da Figura 4.19 foram obtidas da secagem de feijão em leito fluidizado convencional e leito pulso-fluidizado.

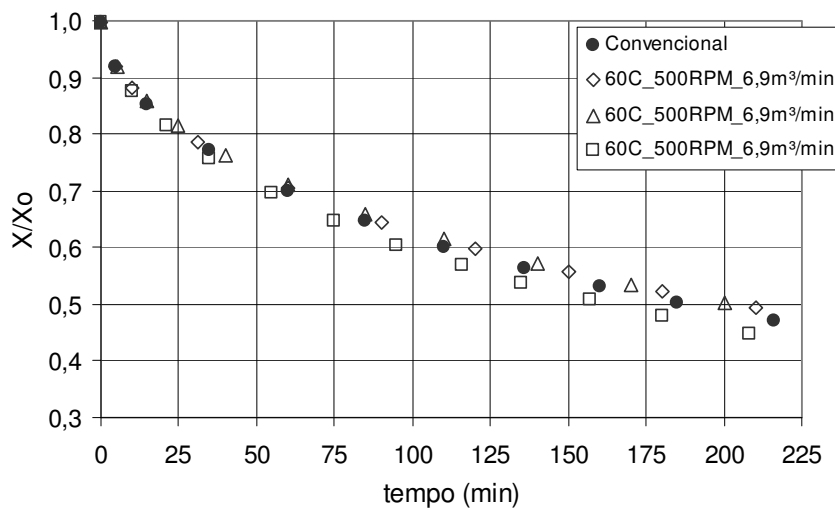


Figura 4.19 –Secagem de feijão em leitos fluidizado convencional e pulso-fluidizado.

Comparando-se as curvas de secagem a 60°C obtidas em regime de fluidização contínua e por pulso-fluidização, não se constata diferença. Isso permite afirmar que a redução do fluxo gasoso proporcionada pela intermitência da pulso-fluidização não exerce influência na velocidade de secagem nas condições experimentais estudadas. Tal fato confirma a tese de que a pulso-fluidização pode proporcionar uma significativa economia de energia.

Nos ensaios em regime de pulso-fluidização empregou-se uma vazão de ar de $6,9 \text{ m}^3(\text{CNTP})/\text{min}$ para secar uma carga inicial de $9,0 \text{ kg}$ de material. No regime de fluidização convencional utilizou-se uma vazão maior de ar — $8,8 \text{ m}^3(\text{CNTP})/\text{min}$ — para processar a metade da carga, ou seja, $4,5 \text{ kg}$.

Este resultado está relacionado com o fato de a secagem de feijão ser controlada pela difusão da umidade, não dependendo, portanto, das condições externas na faixa de valores estudada.

4.4 Fluidodinâmica do trigo

Conforme apresentado em 3.15, o estudo fluidodinâmico compreendeu o traçado da curva de fluidização — queda de pressão no leito em função da velocidade de fluidização.

Para o trigo, os resultados são apresentados a seguir — Figura 4.20 a Figura 4.22.

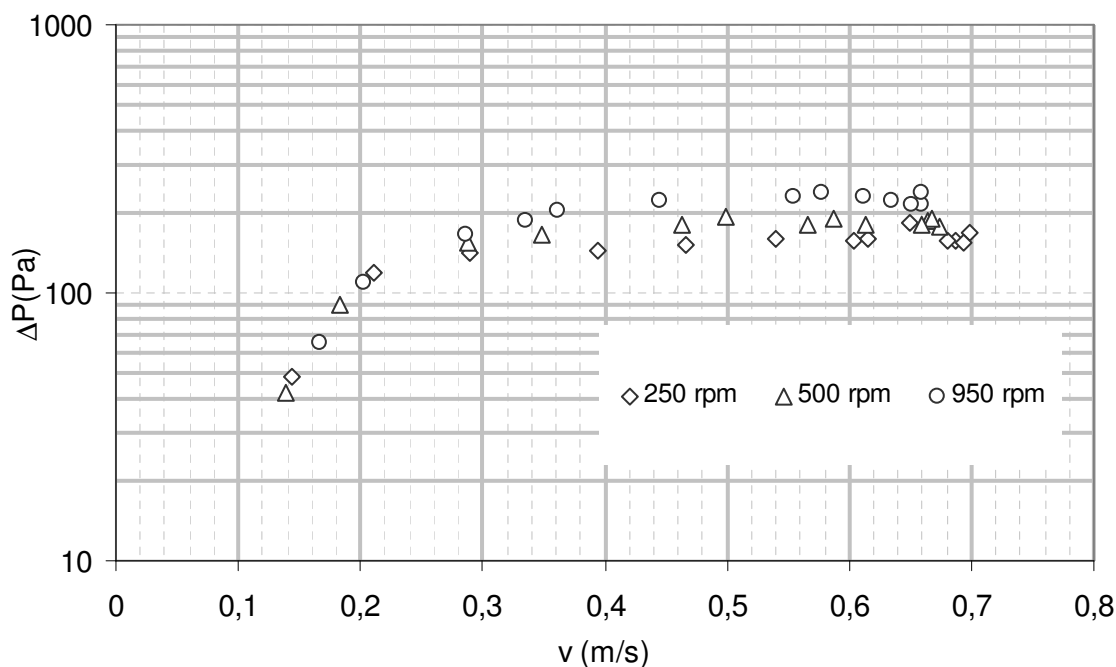


Figura 4.20 – Curvas de pulso-fluidização do trigo: 5 kg

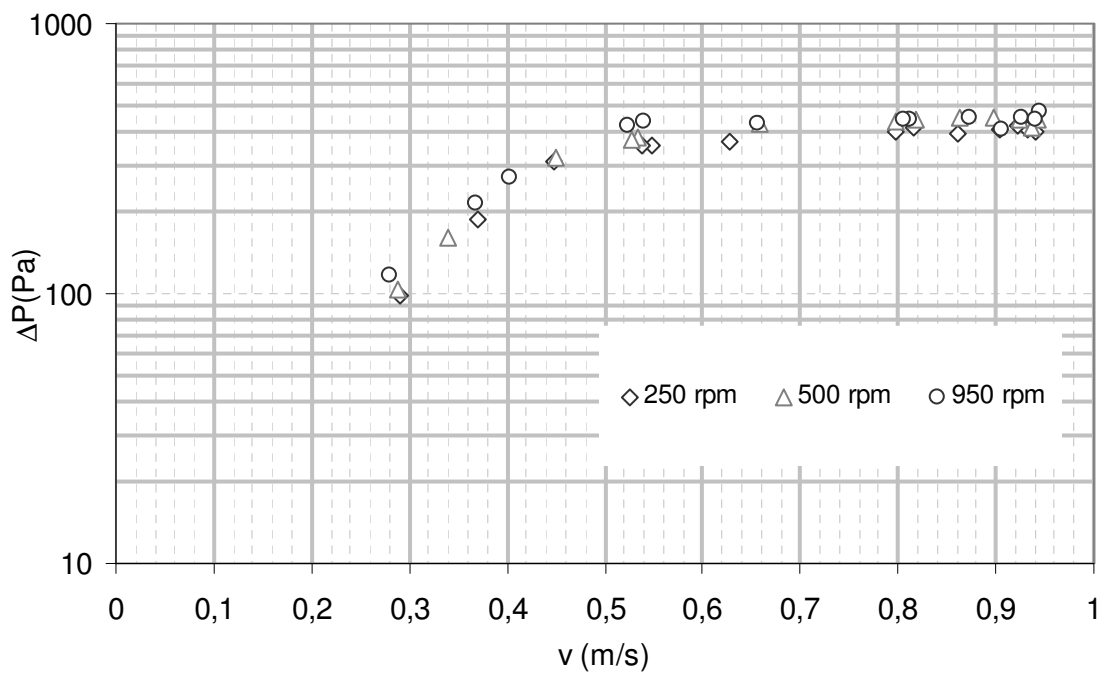


Figura 4.21 – Curvas de pulso-fluidização para o trigo: 9 kg.

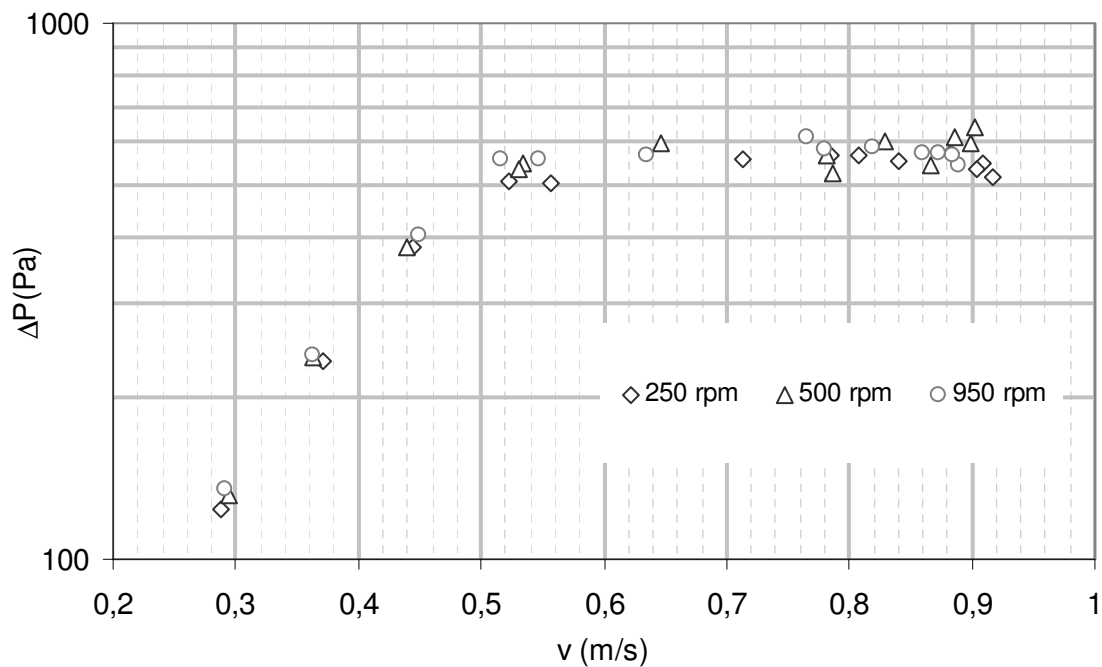


Figura 4.22 – Curvas de pulso-fluidização para o trigo: 12 kg.

Da mesma forma como já havia se notado para o feijão, a análise da fluidodinâmica do trigo confirma a tese de que quanto maior a frequência de pulsação, maior a perda de carga. No entanto,

isso não se verificou no caso do trigo quando a massa utilizada foi de 12 kg — veja a Tabela 4.21. Neste caso, comparando-se as quedas de pressão para 500 rpm e 950 rpm percebe-se que os valores são praticamente iguais.

Tabela 4.21 – Índice de Fluidização – trigo.

M (kg)	f (rpm)	W/S (Pa)	Queda de pressão ΔP (Pa)	Índice de Fluidização FI
5,0	250	272	161	0,59
5,0	500	272	182	0,67
5,0	950	272	225	0,83
9,0	250	490	390	0,80
9,0	500	490	423	0,86
9,0	950	490	434	0,89
12,0	250	653	542	0,83
12,0	500	653	577	0,88
12,0	950	653	572	0,88

Nesta Tabela os valores de queda de pressão são valores médios para velocidade superficial acima de 0,60 m/s.

4.5 Secagem de trigo

Os resultados dos ensaios de secagem de trigo, previstos na Tabela 3.11 são apresentados a seguir.

Os ensaios a 70°C e 450 rpm, representados na Figura 4.23, foram realizados na mesma condição com a finalidade de se avaliar a reprodutibilidade dos resultados.

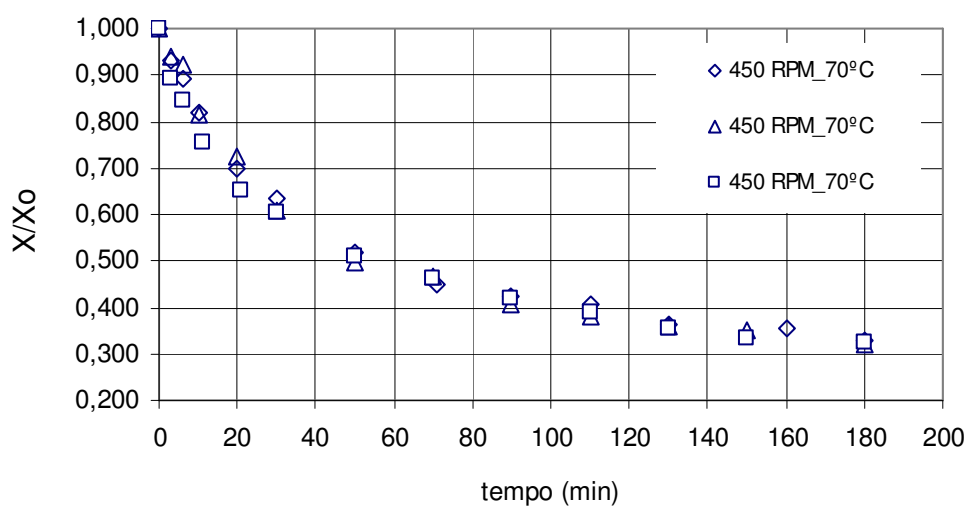


Figura 4.23 – Curvas de secagem de trigo a 70°C – ensaios no ponto central.

A sobreposição dos pontos mostra boa reprodutibilidade dos experimentos. A partir desses resultados, pode-se estimar o valor do erro experimental ou erro puro.

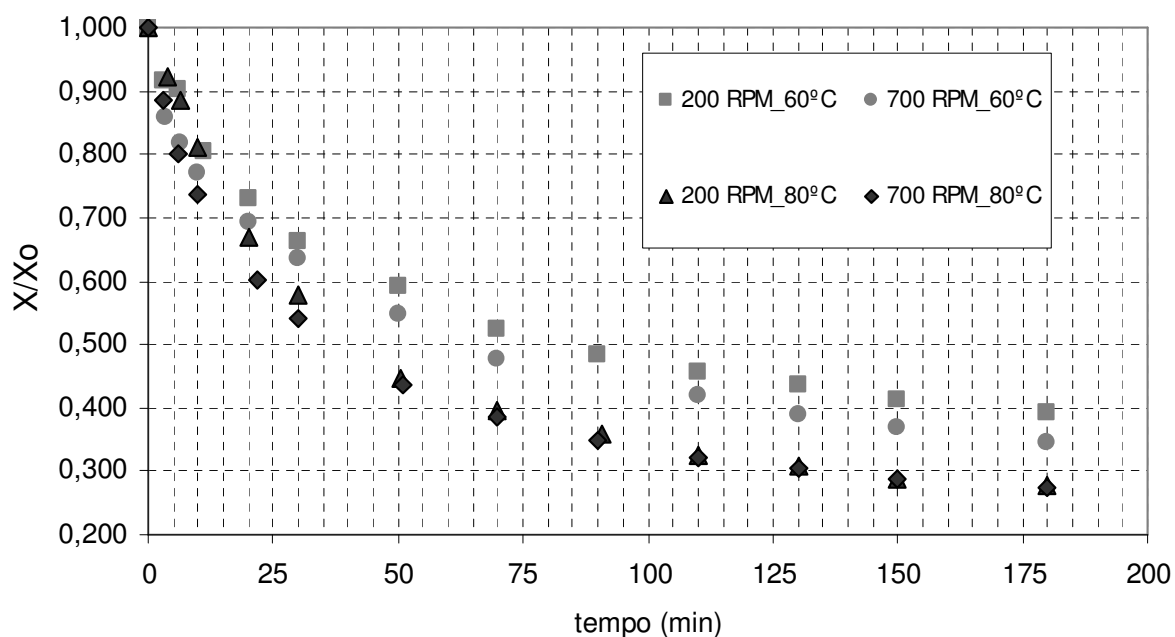


Figura 4.24 – Curvas de secagem de trigo.

Das condições experimentais estabelecidas no planejamento da Tabela 3.11, obtiveram-se os resultados apresentados na Figura 4.24. Visualmente, percebe-se nitidamente a influência da temperatura na velocidade de secagem. A 80°C não se percebe nenhuma influência da frequência de

pulsção na velocidade de secagem. A 60°C, porém, nota-se que as curvas de secagem com 200 rpm e 700 rpm não estão sobrepostas. A velocidade de secagem com 700 rpm é maior. Porém, essa influência deverá ser comprovada com a análise estatística dos resultados.

Ajustando-se o modelo de PAGE, Equação [28], aos resultados experimentais, os parâmetros k e n obtidos foram os seguintes, apresentados na Tabela 4.22.

Tabela 4.22 – Parâmetros k e n do modelo de PAGE – secagem de trigo.

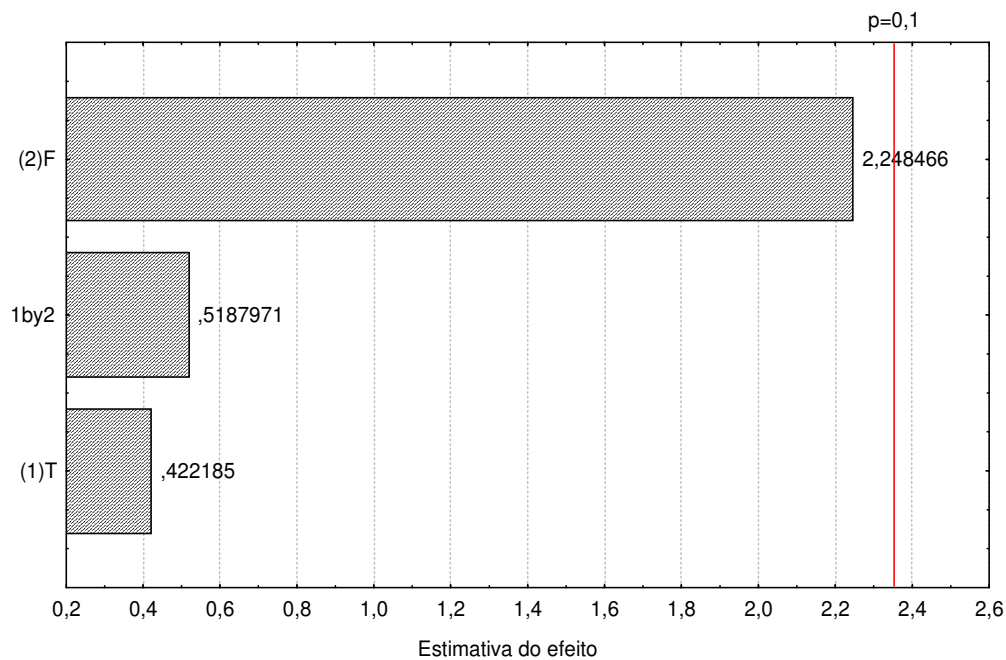
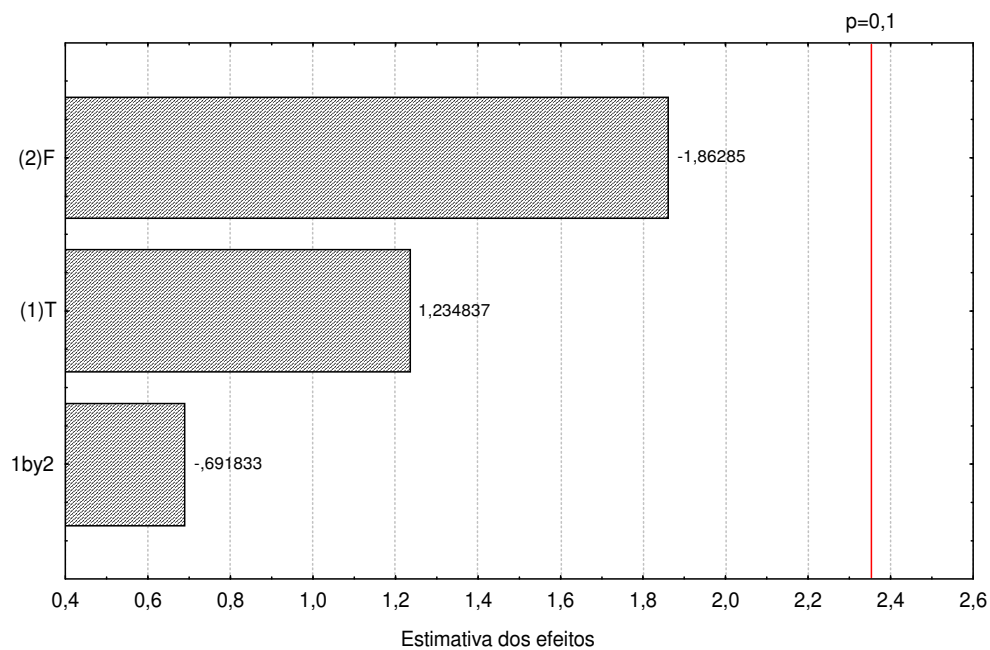
T_m (°C)	f (rpm)	$k \times 10^2$ (min ⁻¹)	$n \times 10$
60	200	5,87	5,49
60	700	8,34	4,99
80	200	5,73	6,31
80	700	9,69	5,22
70	450	8,14	5,22
70	450	5,87	5,85
70	450	5,30	6,15

A análise dos efeitos mostrou que nenhum parâmetro (temperatura ou frequência) é significativo sobre k e n em nível de confiança superior a 85% — veja Figura 4.25 e Figura 4.26.

Isso equivale dizer que uma única equação representa o fenômeno na faixa de valores estudada, em que k e n apresentam os seguintes valores:

$$k = 0,066 \text{ min}^{-1} \quad n = 0,56$$

O modelo ajustado é apresentado na Figura 4.27 confrontado com os valores observados experimentalmente.

Figura 4.25 – Gráfico de pareto para estimativa dos efeitos — resposta k , significância 90%.Figura 4.26 – Gráfico de pareto para estimativa dos efeitos — resposta n , significância 90%.

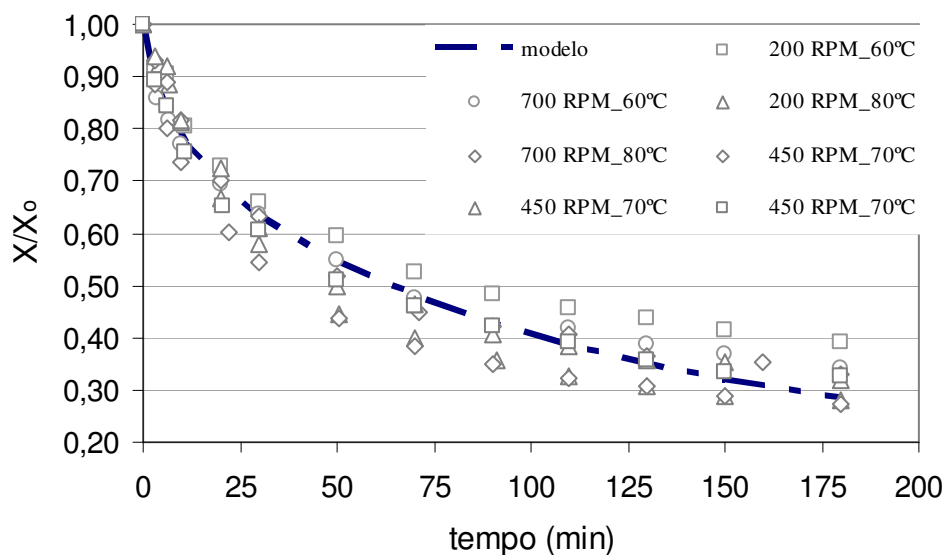


Figura 4.27 – Curvas experimentais de secagem e curva modelada pela Equação de PAGE.

4.6 Fluidodinâmica da peneira molecular

As figuras seguintes mostram que os resultados da análise fluidodinâmica da peneira molecular corroboram as observações feitas para o trigo e o feijão. Quanto maior a frequência, maior a queda de pressão para uma mesma quantidade de material no leito. E quanto maior a carga de material no leito, menor essa influência da frequência. Embora essa tendência não esteja clara nas citadas figuras, a Tabela 4.23 mostra isso.

A fluidização da peneira molecular foi analisada também com o cálculo do índice de fluidização, dado pela Equação [27]. Os resultados estão na Tabela 4.23.

Na faixa de valores estudada observa-se que a queda de pressão no leito permanece praticamente constante para valores de velocidade superficial acima de 0,60 m/s. Assim sendo, os valores de queda de pressão apresentados na Tabela 4.23 são valores médios para velocidade superficial acima desse valor.

Para uma mesma quantidade de material no leito, pode-se ver que o índice de fluidização aproxima-se da unidade com o aumento da frequência. Isso se deve à redução da ocorrência de canais preferenciais com um melhor comportamento fluidodinâmico do leito de partículas.

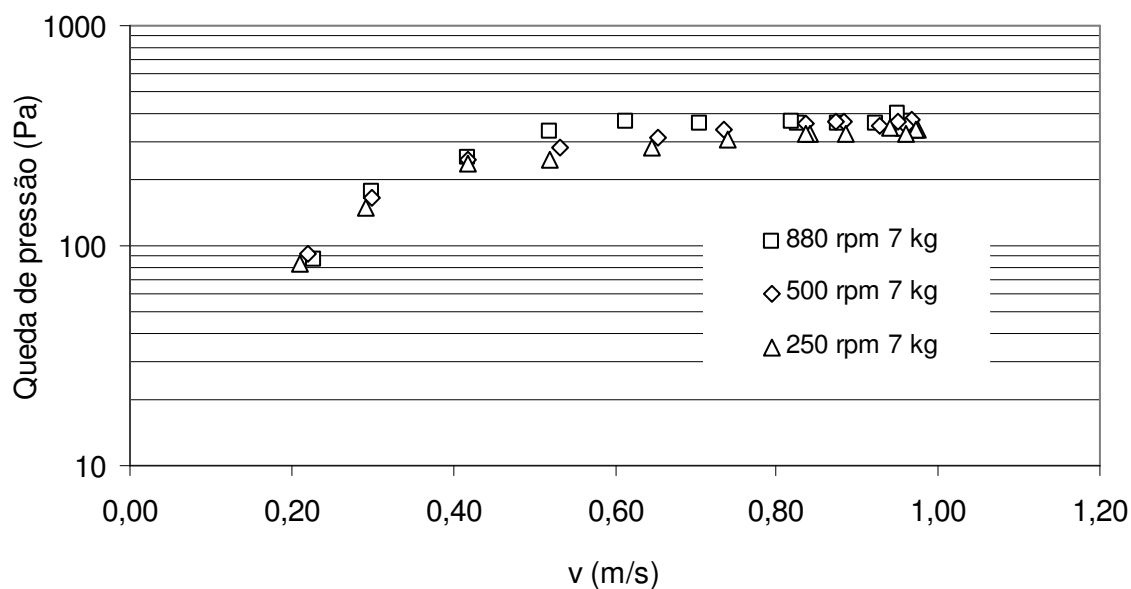


Figura 4.28 - Curvas de fluidização de peneira molecular com diferentes frequências de pulsação; $M = 7$ kg.

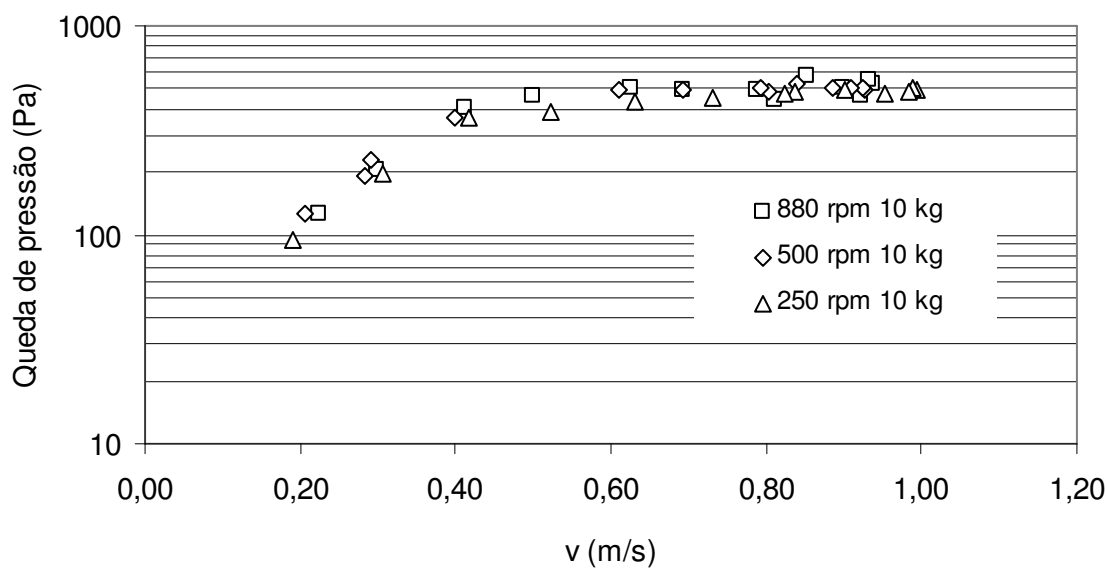


Figura 4.29 – Curvas de fluidização de peneira molecular com diferentes frequências de pulsação; $M = 10$ kg.

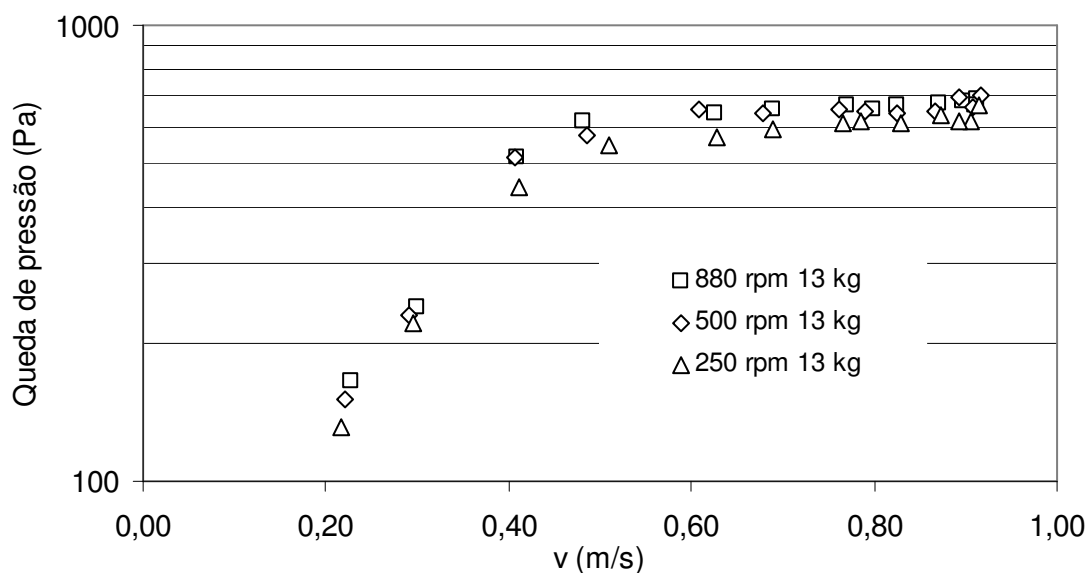


Figura 4.30 - Curvas de fluidização de peneira molecular com diferentes frequências de pulsação; $M = 13$ kg.

Tabela 4.23 Índice de Fluidização – peneira molecular.

M (kg)	f (rpm)	W/S (Pa)	Queda de pressão ΔP (Pa)	Índice de Fluidização FI
7	250	381	316	0,83
10	250	544	469	0,86
13	250	708	612	0,86
7	500	381	344	0,90
10	500	544	502	0,92
13	500	708	646	0,91
7	880	381	427	1,12
10	880	544	608	1,12
13	880	708	669	0,94

4.7 Secagem da peneira molecular

Como se pôde depreender dos ensaios com feijão e trigo, a frequência de pulsação, variável que diferencia o leito pulso-fluidizado dos convencionais, não exerceu influência significativa na

velocidade de secagem. Ambos são processos de secagem controlados pelo movimento interno da umidade.

Para o caso da peneira molecular, a Tabela 3.13 propõe uma investigação para verificar a influência das seguintes variáveis na secagem de um material em que o transporte da umidade é controlado pelas condições externas: frequência, vazão da corrente gasosa e temperatura.

Os resultados estão apresentados nas figuras seguintes — Figura 4.31 a Figura 4.38.

Nota-se que nos trechos iniciais a secagem é de fato controlada pelas condições externas, haja vista a inclinação constante da curva de umidade em função do tempo. A curva da temperatura de saída do ar com patamar constante no início do processo também dá evidências de se tratar de um processo de secagem controlado pelas condições externas. É muito diferente, portanto, dos processos de secagem de trigo e feijão analisados anteriormente.

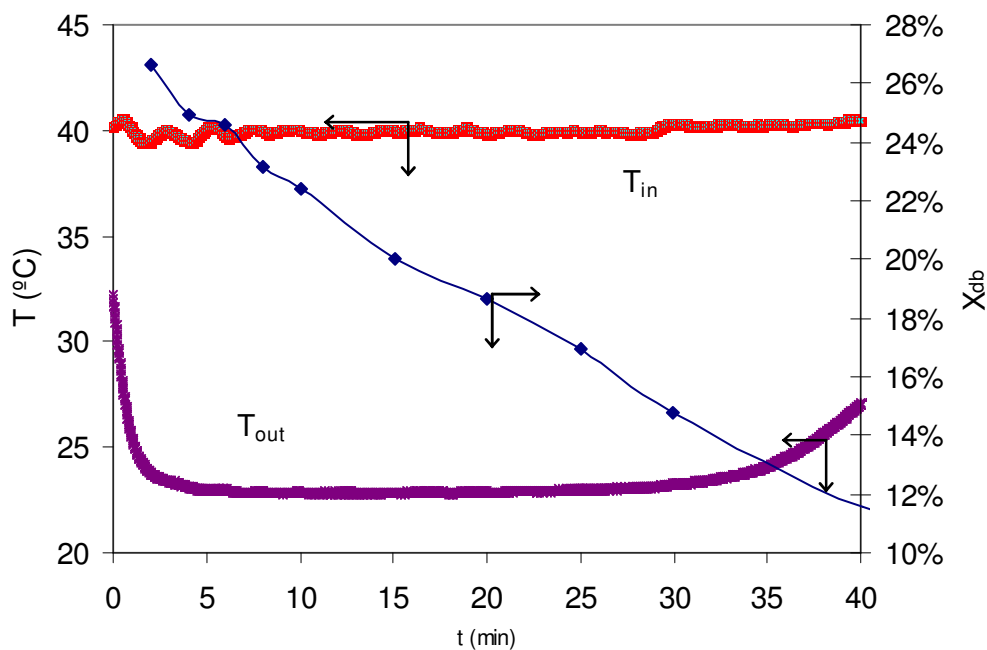


Figura 4.31 – Secagem de peneira molecular a 40°C, 250 rpm, 500 Nm³/h.

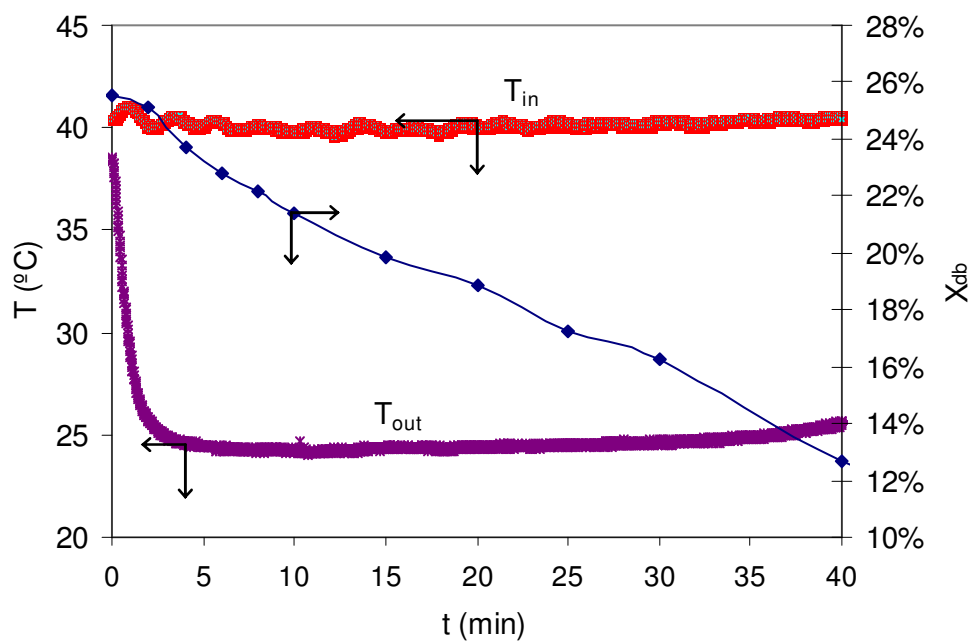


Figura 4.32 – Secagem de peneira molecular a 40°C, 900 rpm, 500 Nm³/h.

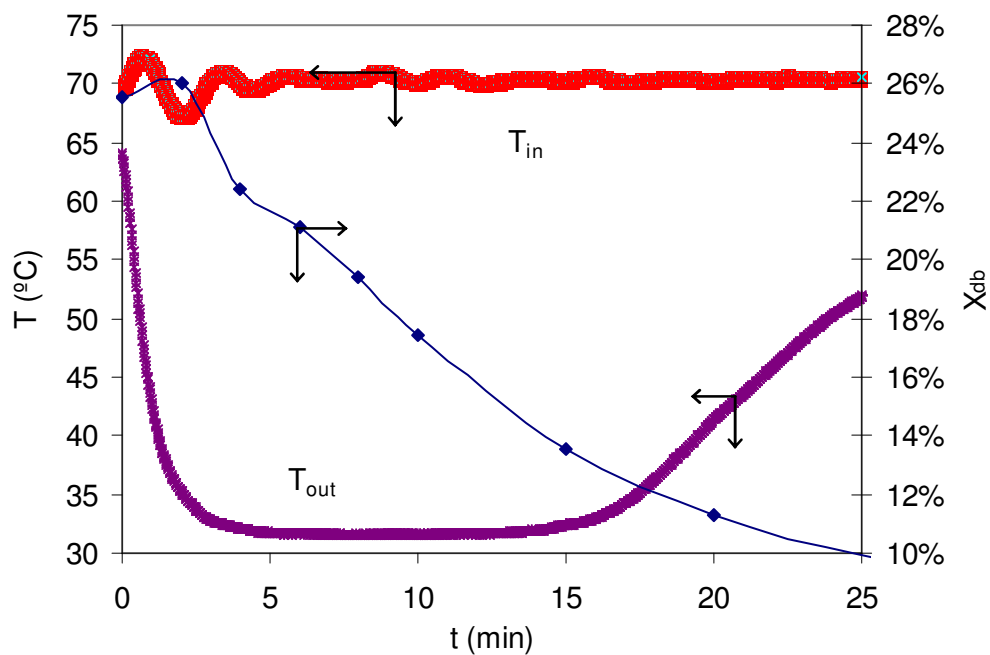
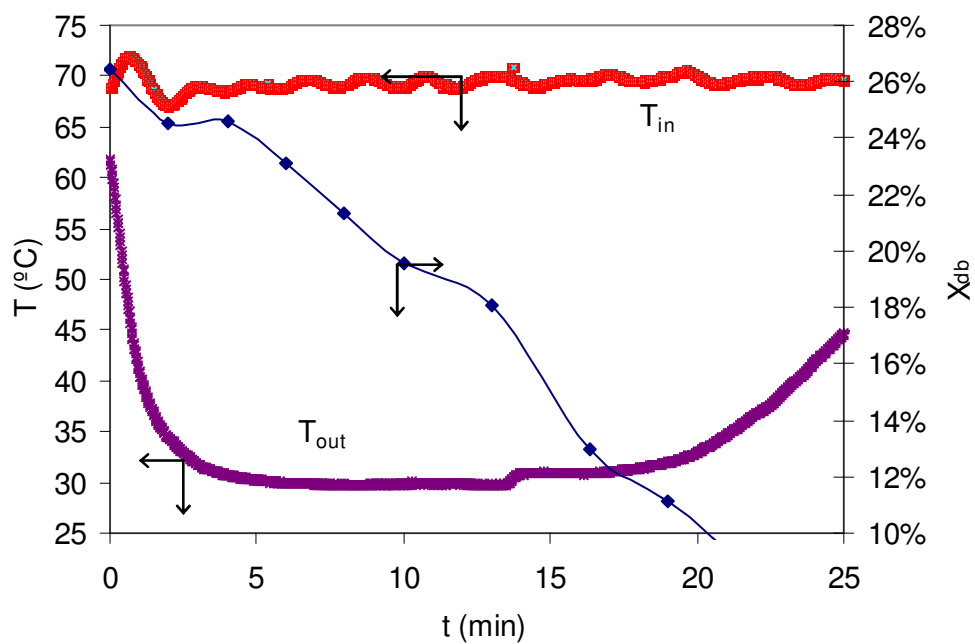
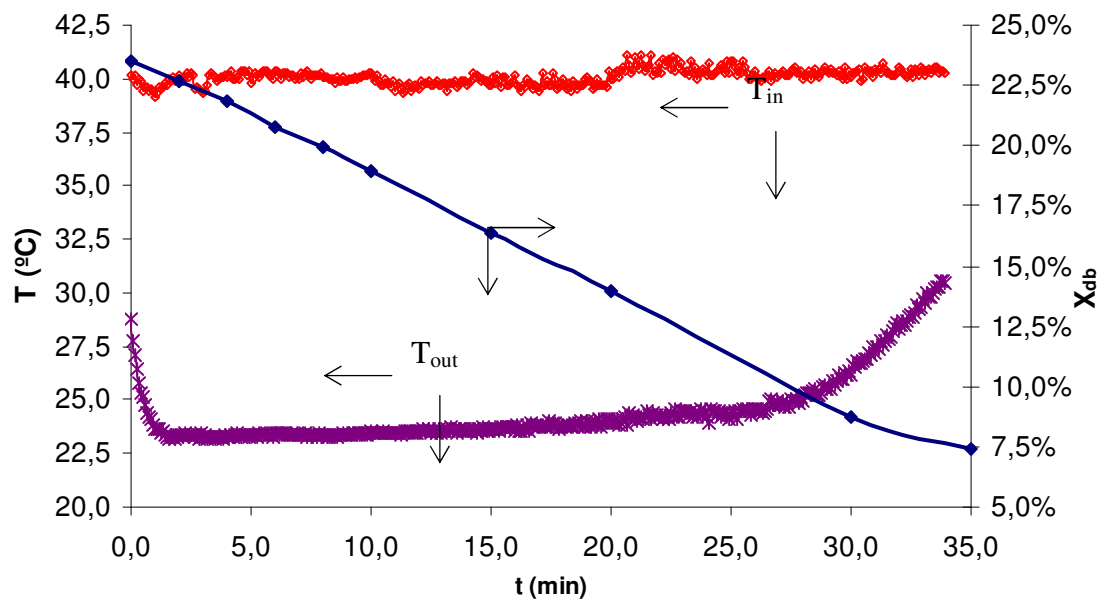
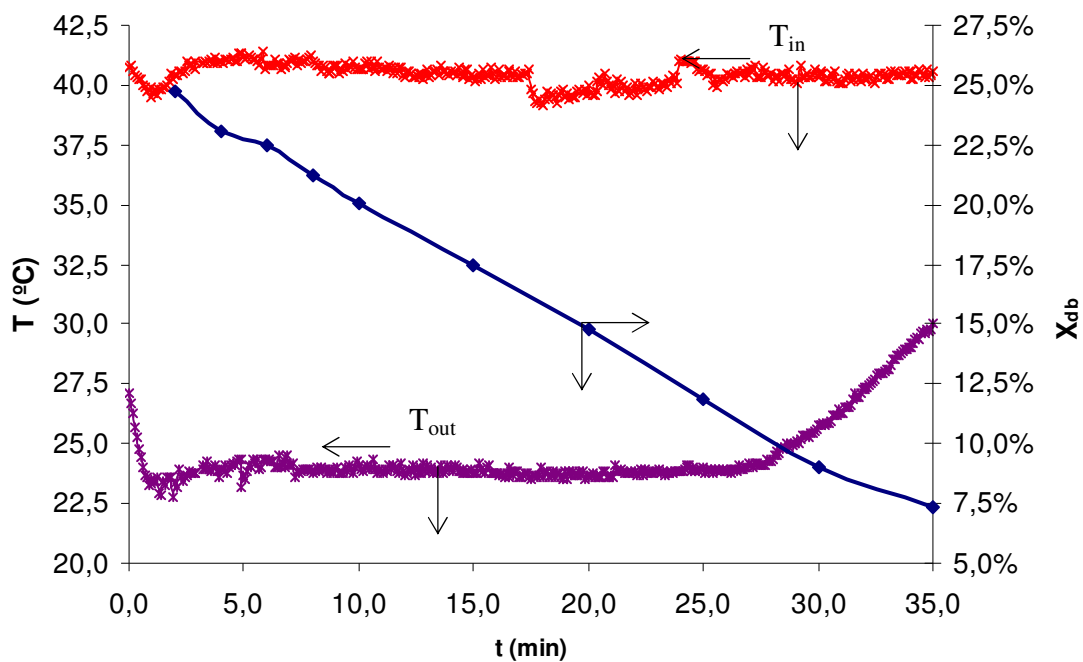
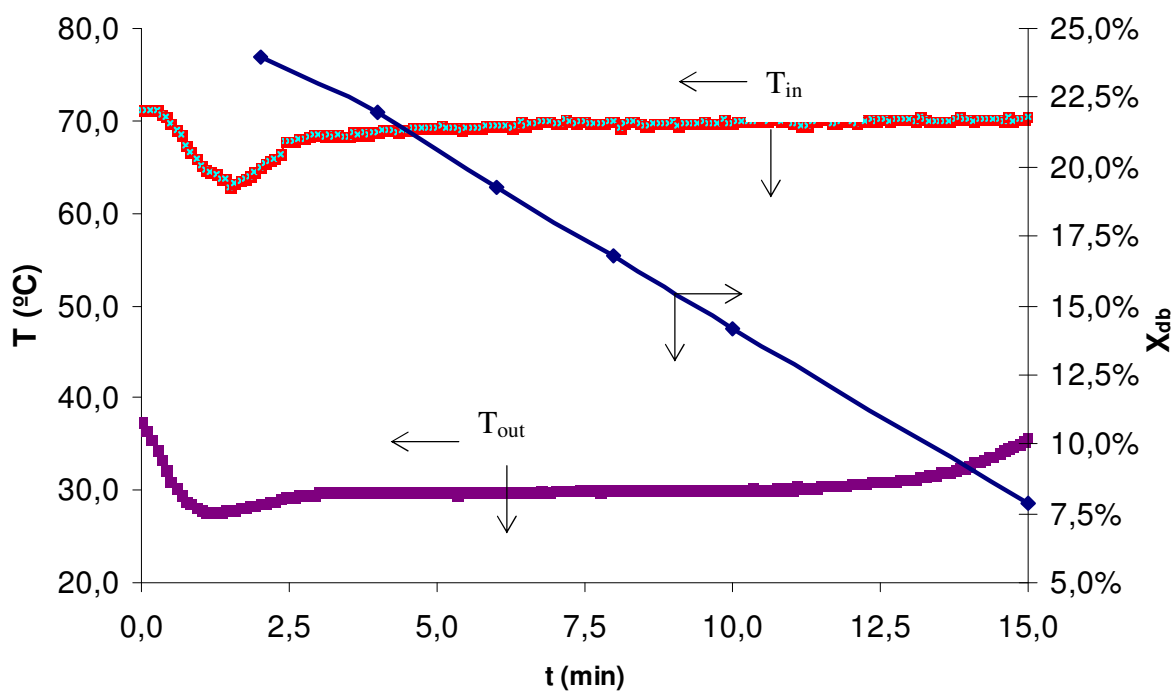


Figura 4.33 – Secagem de peneira molecular a 70°C, 250 rpm, 500 Nm³/h.

Figura 4.34 – Secagem de peneira molecular a 70°C, 900 rpm, 500 Nm³/h.Figura 4.35 - Secagem de peneira molecular a 40°C, 250 rpm, 600 Nm³/h.

Figura 4.36 - Secagem de peneira molecular a 40°C, 900 rpm, 600 Nm³/h.Figura 4.37 - Secagem de peneira molecular a 70°C, 250 rpm, 600 Nm³/h.

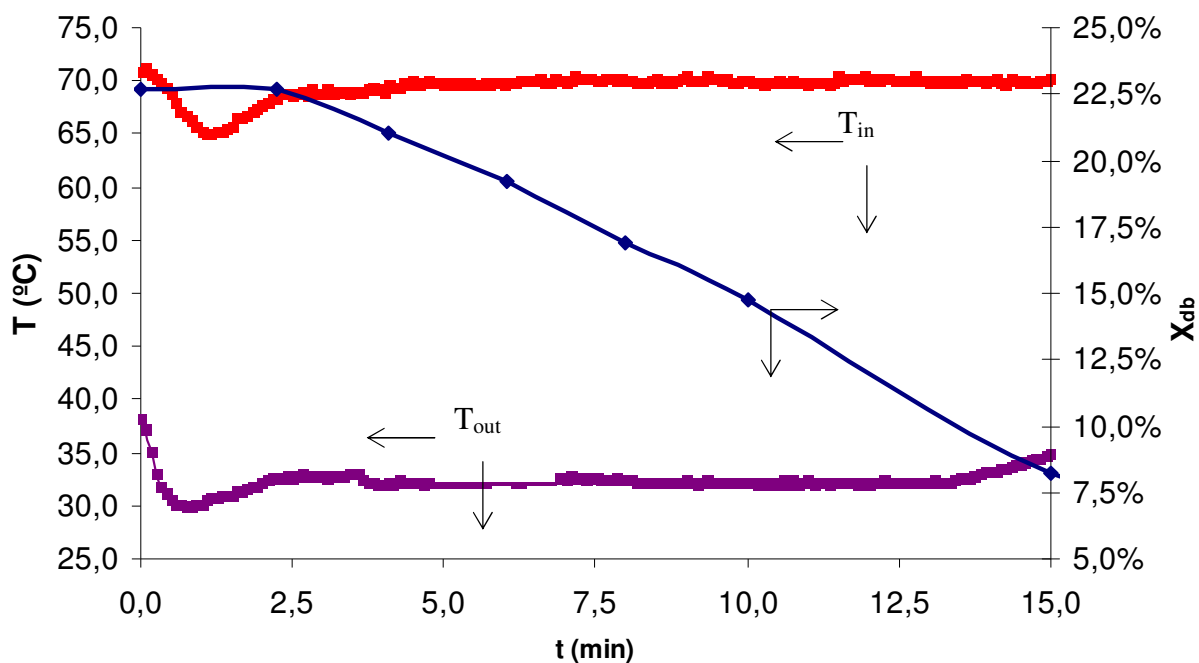


Figura 4.38 - Secagem de peneira molecular a 70°C, 900 rpm, 600 Nm³/h.

Das curvas de secagem foram extraídos os valores da derivada dX/dt . A taxa de remoção de umidade $\dot{M}_w$ foi calculada a partir da Equação [29]. Os resultados em função das condições experimentais empregadas estão apresentados na Tabela 4.24. À quarta coluna desta Tabela correspondem os valores de umidade relativa do ar admitido na câmara de secagem que se encontra à temperatura T_{in}^{19} . Observa-se que a umidade relativa variou pouco: de 21,5% a 25,7% nos ensaios a 40°C e de 4,37% a 6,91% nos ensaios a 70°C.

¹⁹ Esses valores foram obtidos igualando-se a umidade absoluta do ar ambiente, que foi medida em todos os ensaios, àquela do ar na temperatura T_{in} . Com os valores de umidade absoluta, temperatura e pressão, calcula-se a umidade relativa.

Tabela 4.24 – Taxa de remoção de umidade – secagem de peneira molecular.

T_{in} (°C)	f (rpm)	$\dot{V}_g$ m ³ (CNTP)/h	UR %	$-dX/dt$ (min ⁻¹)	$\dot{M}_w$ (kg/min)
-1	-1	-1	21,5	0,00335	0,0400
-1	-1	-1	25,7	0,00389	0,0460
+1	-1	-1	5,62	0,00904	0,108
+1	-1	-1	4,71	0,00840	0,100
-1	+1	-1	23,8	0,00385	0,0460
-1	+1	-1	25,4	0,00389	0,0463
+1	+1	-1	5,42	0,00836	0,100
+1	+1	-1	6,76	0,00895	0,106
-1	-1	+1	23,6	0,00514	0,0628
-1	-1	+1	23,2	0,00493	0,0599
+1	-1	+1	6,04	0,0123	0,152
+1	-1	+1	5,08	0,0125	0,151
-1	+1	+1	24,8	0,00513	0,0626
-1	+1	+1	21,6	0,00547	0,0667
+1	+1	+1	6,91	0,0118	0,144
+1	+1	+1	4,37	0,0120	0,146

As influências das variáveis T_{in} , $\dot{V}_g$ e f na taxa de secagem $\dot{M}_w$ foram analisadas com auxílio do aplicativo Statistica®.

A Tabela 4.25 e a Figura 4.39, extraídas do referido programa, mostram que todos os efeitos são significativos. A frequência f aparece no efeito combinado com a temperatura de entrada do ar de secagem: $T_{in} \times f$, significativo com 95% de confiança.

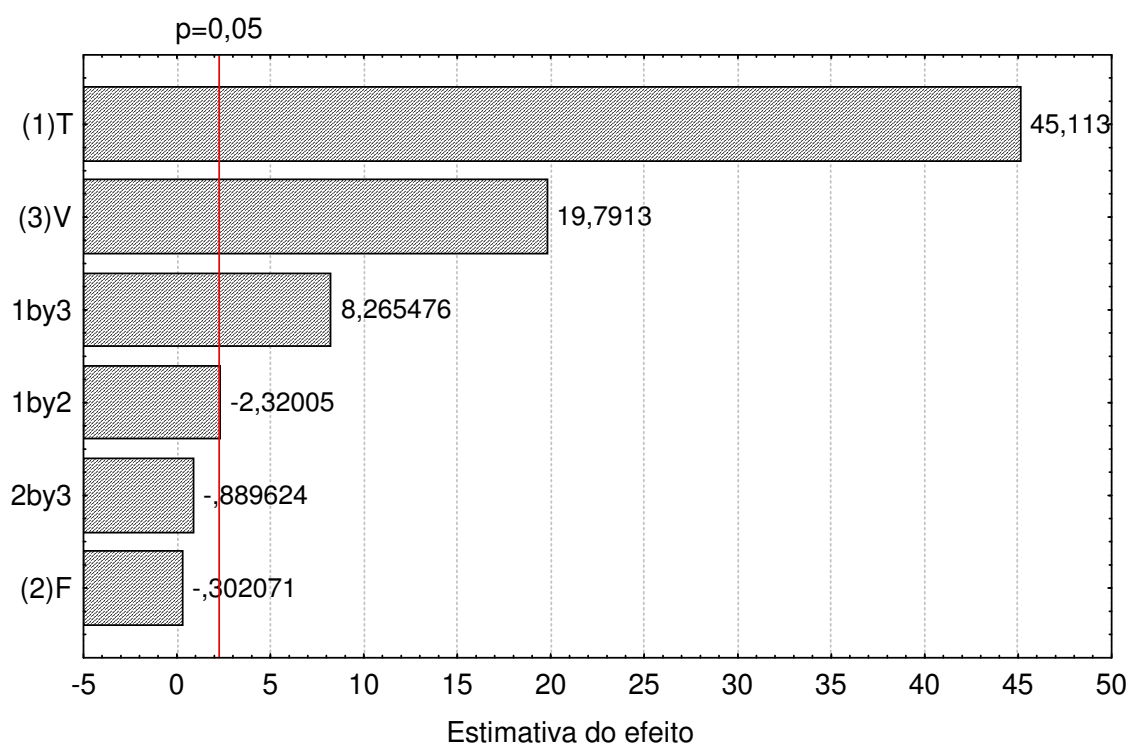


Figura 4.39 – Gráfico de pareto dos efeitos — resposta $\dot{M}_w$, significância de 95%.

Tabela 4.25 – Tabela de estimativa dos parâmetros do modelo de regressão — Equação [30].

	Coeficiente Regressão	Desvio Padrão	p	Limite de confiança-	
				-95%	+95%
Média.	0,089875	0,0008	1,779E-15	0,088065	0,091684
(1)T _{in}	0,036087	0,0008	6,461E-12	0,034277	0,037896
(2)f	-0,000242	0,0008	7,695E-01	-0,002051	0,001568
(3) $\dot{V}_g$	0,015831	0,0008	9,959E-09	0,014022	0,017641
T _{in} ×f	-0,001856	0,0008	4,548E-02	-0,003665	-4,63E-05
T _{in} × $\dot{V}_g$	0,006612	0,0008	1,704E-05	0,004802	0,008421
f× $\dot{V}_g$	-0,000712	0,0008	3,968E-01	-0,002521	0,001098

Eliminando-se os efeitos não significativos chega-se aos coeficientes de regressão apresentados na Tabela 4.26.

Tabela 4.26 – Tabela de estimativa dos parâmetros do modelo de regressão — Equação [30]: apenas os efeitos significativos.

	Coeficiente Regressão	Desvio Padrão	p	Limite de confiança-	
				-95%	+95%
Média.	0,089875	0,000758	1,9270E-18	0,088206	0,091543
(1) T_{in}	0,036087	0,000758	4,3166E-14	0,034418	0,037755
(3) $\dot{V}_g$	0,015831	0,000758	3,3654E-10	0,014162	0,0175
$T_{in} \times f$	-0,001856	0,000758	3,2378E-02	-0,003525	-0,000187
$T_{in} \times \dot{V}_g$	0,006612	0,000758	2,8520E-06	0,004943	0,00828

O modelo empírico é, portanto, o seguinte — Equação [37], em que se deve usar os valores odificados das variáveis independentes, conforme apresentados na Tabela 3.12:

$$\dot{M}_w = 0,0899 \cdot T_{in} + 0,0361 \cdot \dot{V}_g - 0,0019 \cdot T_{in} \cdot f + 0,0066 \cdot T_{in} \cdot \dot{V}_g \quad [37]$$

Com a Equação [38] devem-se empregar os valores verdadeiros das variáveis independentes nas unidades de medida em que foram apresentados na Tabela 3.12.

$$\begin{aligned} \dot{M}_w = & 0,0899 \cdot \left(\frac{T_{in} - 55}{15} \right) + 0,0361 \cdot \left(\frac{\dot{V}_g - 550}{50} \right) - 0,0019 \cdot \left(\frac{T_{in} - 55}{15} \right) \cdot \left(\frac{f - 575}{325} \right) + \\ & 0,0066 \cdot \left(\frac{T_{in} - 55}{15} \right) \cdot \left(\frac{\dot{V}_g - 550}{50} \right) \end{aligned} \quad [38]$$

Em seguida apresenta-se a tabela ANOVA (análise de variância) para o modelo obtido: Tabela 4.27.

Tabela 4.27 – Tabela ANOVA – modelo para resposta $\dot{M}_w$.

Fonte de Variação	Soma Quadrática	Número de graus de liberdade	Média Quadrática
Regressão	0,025600	4	0,006400
Resíduos	0,0001012	11	9,198E-06
Falta de ajuste	1,807E-05	3	6,022E-06
Erro puro	8,311E-05	8	1,039E-05
Total	0,0257	15	
R ²	0,9961		

Verifica-se pelos resultados da tabela ANOVA, que a variação total explicada pela regressão, que corresponde ao valor de R², é igual a 99,61%. O valor máximo explicável corresponde a 99,68%. Em suma, dos 99,68% de variação, praticamente tudo se deve à regressão. A parcela desprezível restante se atribui à falta de ajuste. Segundo esta análise, portanto, trata-se de uma regressão bastante significativa.

Pelo teste F da regressão, verifica-se significância estatística do modelo, pois F calculado é muito superior ao F tabelado, mesmo com nível de confiança de 99%.

$$0,006400 / 0,0000091968 = 695 > F_{4,11} = 5,67$$

O teste F para a falta de ajuste também confirma o bom potencial preditivo do modelo.

$$0,000006022 / 0,00001039 = 0,580 < F_{3,8} = 7,59$$

As figuras seguintes confirmam a boa qualidade do ajuste. Percebe-se uma distribuição aleatória dos resíduos e uma boa concordância entre valores previstos e experimentais.

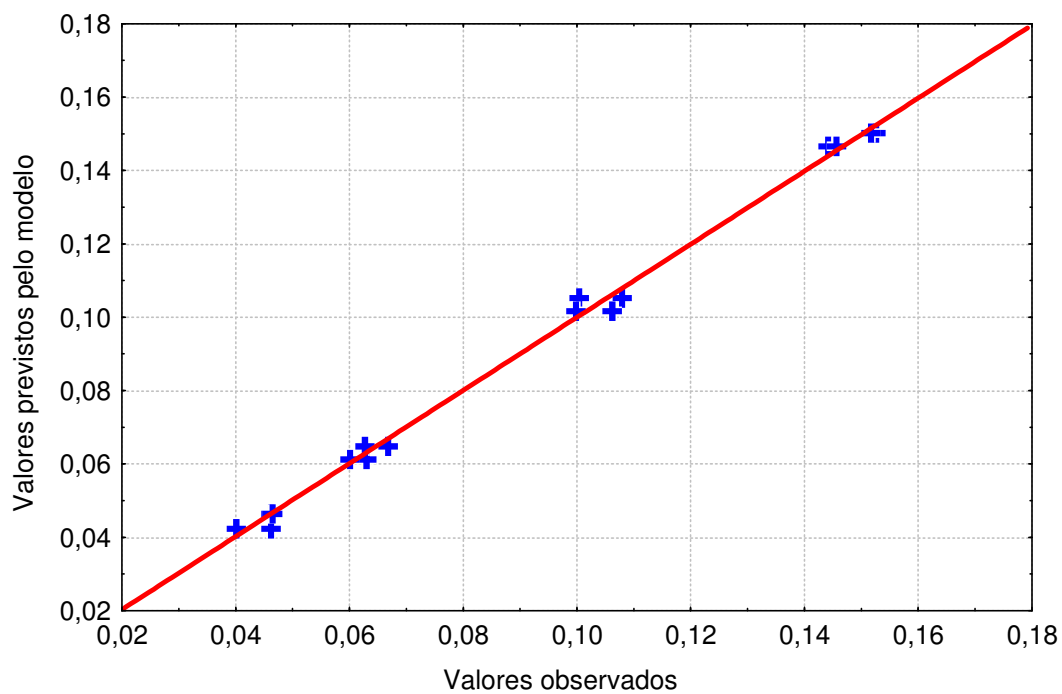
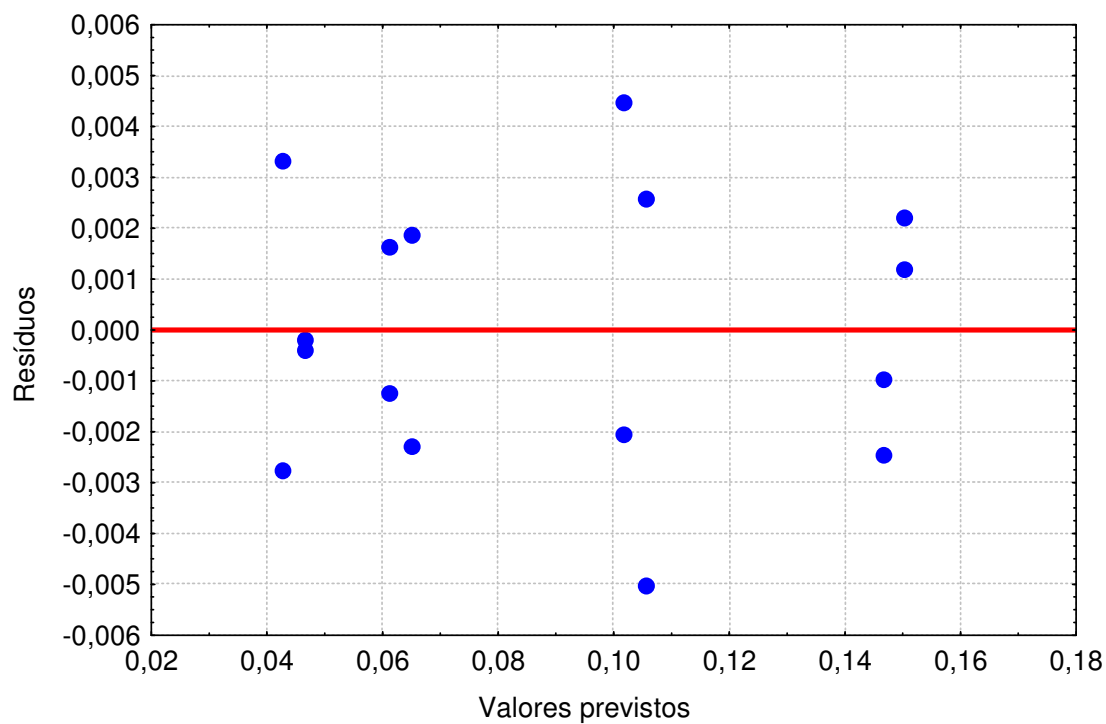


Figura 4.40 – Valores preditos pelo modelo em função dos valores observados.

Figura 4.41 – Valores preditos em função dos resíduos para a resposta $\dot{M}_w$.

4.7.1 Comparação entre fluidização convencional e pulso-fluidização

Dois ensaios em condição de fluidização convencional foram realizados como descrito em 3.16.2.2. A Figura 4.42 apresenta a curva de secagem a 40°C. A Figura 4.43 mostra a curva de secagem a 70°C. Os referidos gráficos devem ser comparados com as curvas de secagem da peneira molecular quando submetida a pulso-fluidização — Seção 4.7.

O balanço de massa aplicado ao trecho de velocidade de secagem constante permite calcular os valores da Tabela 4.28, que devem ser comparados com os da Tabela 4.24.

Tabela 4.28 – Taxa de remoção de umidade em função das condições experimentais empregadas sob fluidização convencional.

T_{in} (°C)	UR %	M_s (kg)	$-dX/dt$ (min ⁻¹)	$\dot{M}_w$ (kg/min)
40	6,26	3,0	0,00624	0,0187
70	23,7	3,0	0,0143	0,0428

A grandeza que deve servir para comparar os dois regimes neste caso é a taxa de secagem por kg de matéria seca, ou seja, $-dX/dt$. Uma comparação envolvendo os valores de $\dot{M}_w$ só faz sentido se houver uma correção, tendo em vista que nos ensaios com fluidização convencional a massa de material empregada é quatro vezes menor.

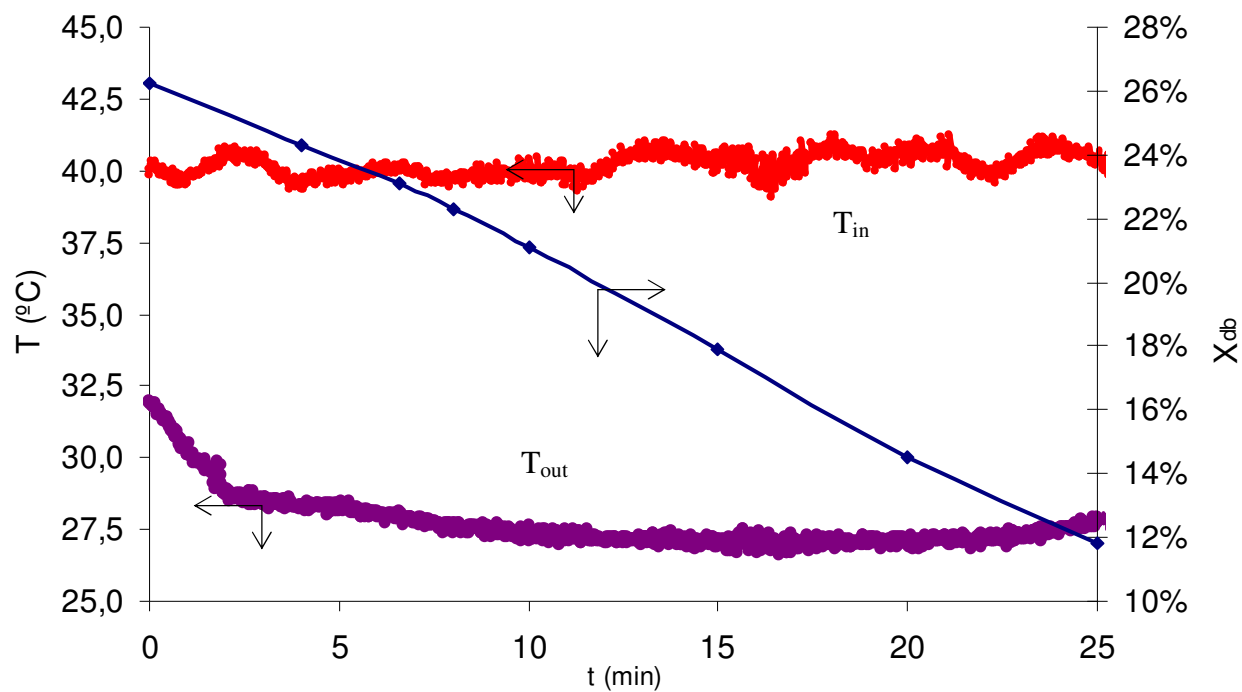


Figura 4.42 – Secagem de peneira molecular a 40°C, fluidização convencional.

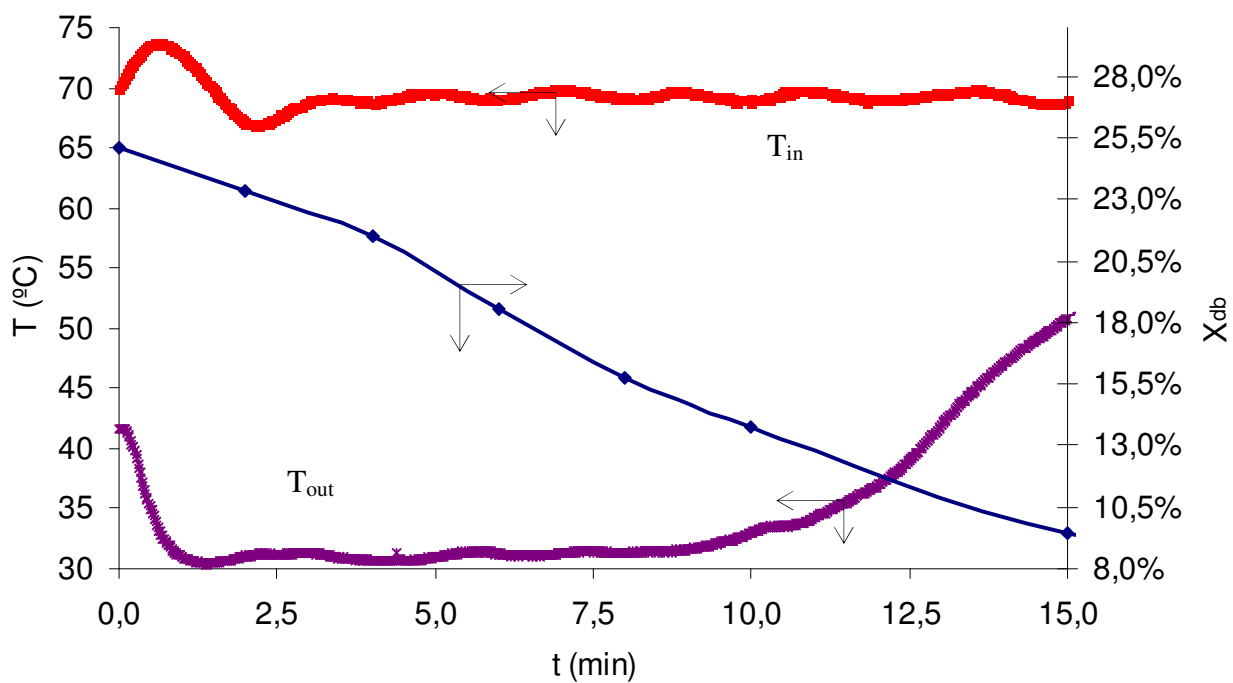


Figura 4.43 – Secagem de peneira molecular a 70°C, fluidização convencional.

Considerando-se que a análise conduzida na Seção 4.7 mostrou que a frequência isoladamente não exerce efeito significativo sobre a velocidade de secagem, podem-se tomar as respostas médias ($-dX/dt$) nas temperaturas de 40°C e 70°C da Tabela 4.28 para efeito de comparação da pulso-fluidização com o regime de fluidização convencional. A partir daí constrói-se a Tabela 4.32.

Tabela 4.29 – Comparação das taxas de remoção de umidade – secagem de peneira molecular sob fluidização convencional e pulso-fluidização.

T_{in} (°C)	Taxa de secagem $-dX/dt$ (min ⁻¹)		
	Pulso- Fluidização (500 Nm ³ /h)	Pulso- Fluidização (600 Nm ³ /h)	Fluidização Convencional (410 Nm ³ /h)
40	0,00375	0,00517	0,00624
70	0,00869	0,0121	0,0143

Da Tabela 4.29 depreende-se que com a fluidização convencional a taxa de remoção de umidade por unidade de massa de matéria seca ($-dX/dt$) é 66% maior a 40°C e 65% maior a 70°C quando a vazão utilizada na pulso-fluidização é de 500 Nm³/h. Essa diferença diminui para 20,7% a 40°C e 18,2% a 70°C quando a vazão de gás na pulso-fluidização é aumentada para 600 Nm³/h.

A natureza deste material faz com que ele apresente um período inicial de secagem controlado pelas condições externas — período de velocidade constante. Nessa fase, a velocidade de secagem é limitada pela evaporação da umidade da superfície do sólido. A vazão de gás de secagem é, portanto, uma variável diretamente relacionada com a velocidade de secagem. Os resultados apresentados na Seção 4.7 já mostraram isso.

Diante do exposto, pode-se concluir que a vazão de gás é o fator responsável pelas diferenças apontadas na Tabela 4.29. A pulsação da corrente gasosa representa uma intermitência no processo de secagem. Dessa forma, a fluidização convencional apresenta taxas de secagem superiores à fluidização pulsante quando se trabalha com um material como este, em que o mecanismo limitante é a evaporação superficial da umidade.

4.8 Recobrimento de grânulos contendo teofilina

Os grânulos recobertos segundo o planejamento descrito em 3.17.1 tiveram o perfil de liberação *in vitro* da teofilina determinado conforme descrito em 3.18 e o índice de aglomeração calculado conforme descrito em 3.10. No final desta Seção, no item 4.8.6, são apresentados e discutidos os resultados da análise de microscopia eletrônica de varredura (MEV), realizados conforme descrito em 3.9.3.

As porcentagens de teofilina liberada após 4, 6 e 8 horas de dissolução *in vitro* — variáveis $L4$, $L6$ e $L8$ — são apresentadas na Tabela 4.30, juntamente com o Índice de Aglomeração — I_{agl} —, calculado apenas para os ensaios de 2 horas de recobrimento.

Tabela 4.30 – Porcentagens de teofilina liberada após 4, 6 e 8 horas de dissolução.

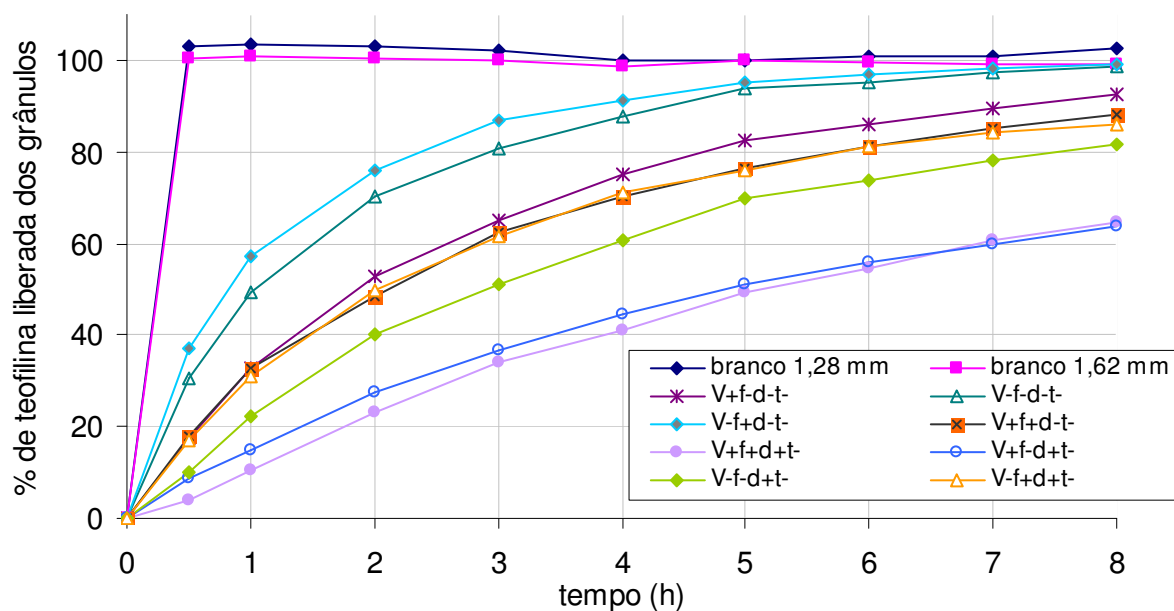
Vazão de Suspensão $\dot{V}$	Frequência de pulsação f	Diâmetro de partícula d_p	Tempo de Recobrimento t	$L4$ (%)	$L6$ (%)	$L8$ (%)	I_{agl} (%)
+1	+1	+1	+1	17,18	27,87	36,82	0,62
-1	+1	+1	+1	32,91	45,66	54,18	0,58
+1	-1	+1	+1	17,43	29,43	38,37	0,60
-1	-1	+1	+1	27,85	40,24	49,90	1,39
+1	+1	-1	+1	40,30	53,72	63,92	0,50
-1	+1	-1	+1	60,63	73,98	82,93	0,07
+1	-1	-1	+1	44,44	57,51	67,07	1,73
-1	-1	-1	+1	56,75	69,97	79,19	0,09
+1	+1	+1	-1	41,16	54,77	64,66	
-1	+1	+1	-1	71,15	81,39	85,91	
+1	-1	+1	-1	44,39	55,97	63,71	
-1	-1	+1	-1	60,79	73,95	81,50	
+1	+1	-1	-1	70,43	81,03	88,06	
-1	+1	-1	-1	91,15	97,05	99,17	
+1	-1	-1	-1	75,02	85,82	92,36	
-1	-1	-1	-1	87,86	95,21	98,71	

4.8.1 Índice de aglomeração

Com relação ao índice de aglomeração I_{agl} não foi possível estabelecer uma relação preditiva entre essa resposta e as variáveis independentes estudadas. Em todas as condições a aglomeração foi praticamente desprezível.

4.8.2 Perfis de liberação da teofilina

Na Figura 4.44 apresentam-se as curvas de liberação para grânulos submetidos a 1 hora de recobrimento. Na figura seguinte, para 2 horas de recobrimento. Para que se interpretem corretamente as figuras, importante prestar esclarecimentos sobre a simbologia utilizada nas legendas. Utilizaram-se os símbolos “-” e “+” para designar as variáveis em seus níveis inferior e superior, respectivamente, conforme Tabela 3.17.

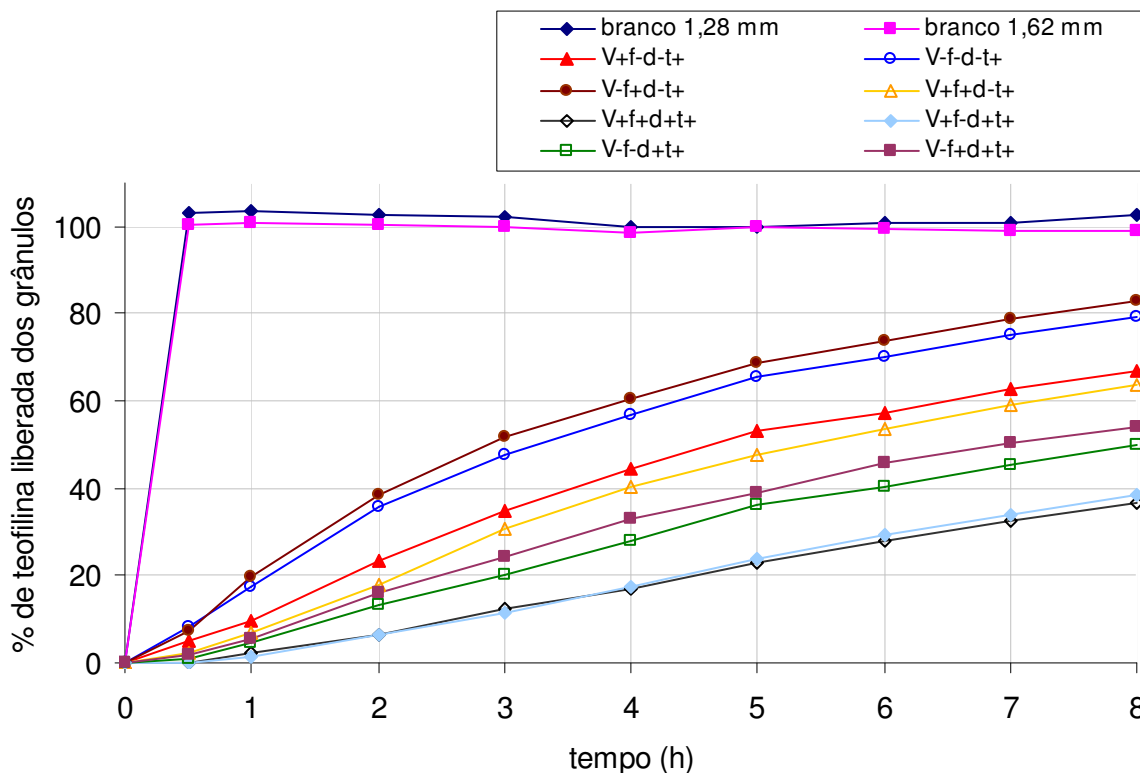


V- = 6,0 ml/min; V+ = 8,0 ml/min; f- = 500 rpm; f+ = 800 rpm; d- = 1,28 mm; d+ = 1,62 mm; t- = 1 h.

Figura 4.44 – Curvas de liberação (pH = 7,5) para grânulos submetidos a 1 hora de recobrimento.

Por exemplo, o ensaio indicado pela legenda (V-f+d-t-) significa $\dot{V} = -1$; $f = +1$; $d_p = -1$ e $t = -1$, ou seja: $\dot{V} = 6,0$ mL/min; $f = 800$ rpm, $d_p = 1,28$ mm e $t = 1$ h. O termo “branco” empregado na legenda refere-se a grânulo sem revestimento. Com relação à influência das variáveis vazão de

suspensão ($\dot{V}$), diâmetro da partícula (d_p) e tempo (t) no perfil de liberação, as conclusões a que se chega são coerentes com o esperado.



V- = 6,0 ml/min; V+ = 8,0 ml/min; f- = 500 rpm; f+ = 800 rpm; d- = 1,28 mm; d+ = 1,62 mm; t+ = 2 h.

Figura 4.45 – Curvas de liberação (pH = 7,5) para grânulos submetidos a 2 h de recobrimento.

Quanto maiores os valores de $\dot{V}$ e t , mais lenta é a liberação da droga. Isso se deve ao fato de se aplicar uma quantidade maior de polímero à partícula, incrementando a resistência ao transporte de massa.

Com relação à variável d_p , a explicação é no mesmo sentido. Quanto maior o diâmetro das partículas de uma mesma massa, menor é a área superficial a ser recoberta. Assim, quando se aplica uma quantidade de suspensão a uma partícula maior, a espessura de filme que se consegue também é maior, aumentando a resistência à liberação da droga.

A simples análise das curvas de liberação não permite fazer comentários precisos sobre a influência da frequência. Para se aprofundar na discussão do efeito das variáveis estudadas, passa-se à

análise da significância estatística, verificada pelas tabelas de estimativa dos coeficientes de regressão e demais gráficos estatísticos correlatos.

4.8.2.1 Resposta L_4 – teofilina liberada após 4 horas de dissolução *in vitro*

A Tabela 4.31, a Figura 4.46 e a Figura 4.47 mostram que todas as variáveis estudadas exercem influência no valor de L_4 — porcentagem de teofilina liberada após 4 horas — no limite de 95% de confiança. Essa influência se apresenta nos efeitos principais, no caso das variáveis vazão, tempo e diâmetro. O efeito principal da frequência, por sua vez, não se mostrou significativo. A frequência aparece apenas no efeito de interação com a variável vazão e, mesmo assim, com uma ordem de grandeza inferior aos demais efeitos significativos.

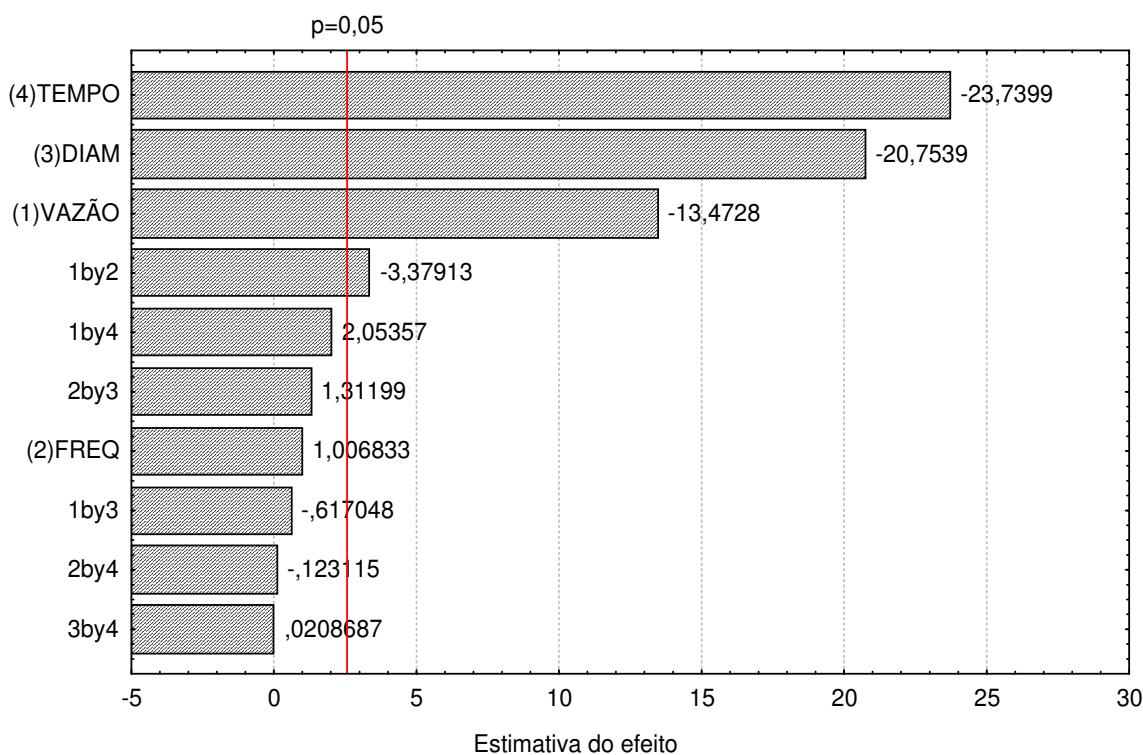


Figura 4.46 – Gráfico de pareto dos efeitos — resposta L_4 , significância de 95%.

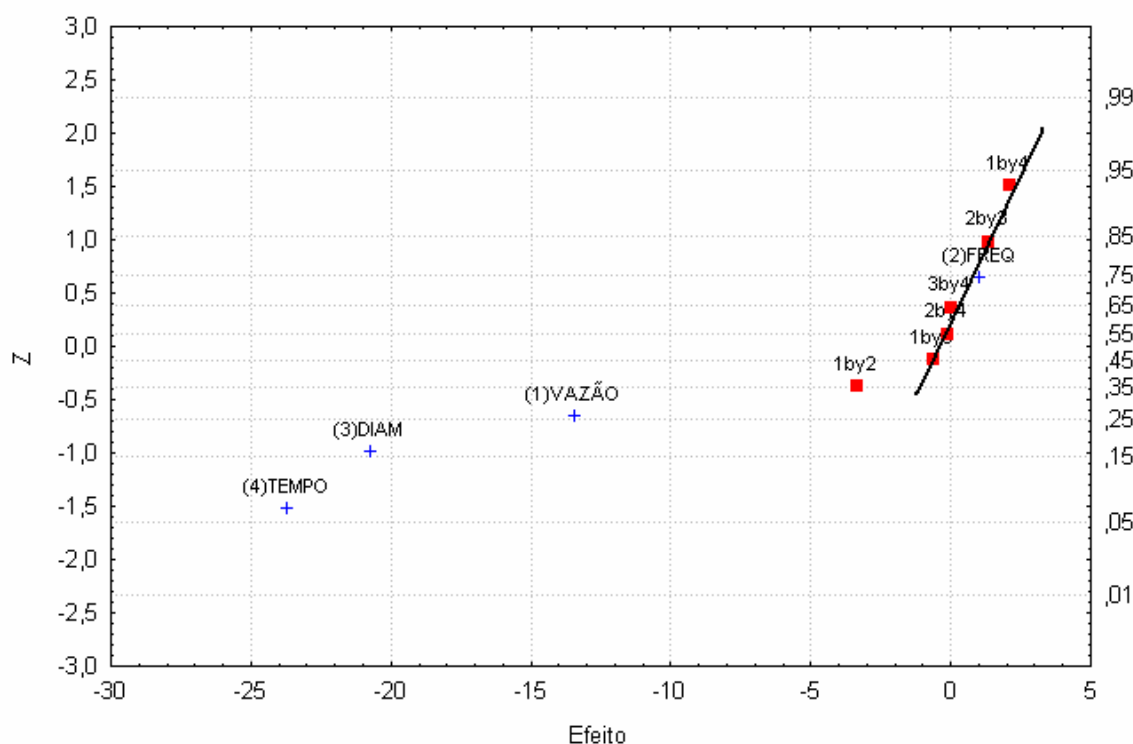


Figura 4.47 – Gráfico normal dos efeitos — resposta LA.

Quando os efeitos não significativos vão sendo eliminados um a um, o efeito de interação entre a vazão de suspensão e o tempo (“1by 4” na Figura 4.46) também passa a ser significativo em nível de 95% de confiança, como mostram a Tabela 4.32 e a Figura 4.48.

Tabela 4.31 – Estimativa para os coeficientes de regressão – resposta LA.

	Coeficiente Regressão	Desvio Padrão	p	Limite de confiança-	
				-95%	+95%
Média	52,46628	0,643612	5,26411E-09	50,81182322	54,12074
(1)VAZÃO	-8,671282	0,643612	4,03377E-05	-10,3257402	-7,016823
(2)FREQ	0,64801	0,643612	0,360225429	-1,006448068	2,302469
(3)DIAM	-13,35749	0,643612	4,80904E-06	-15,01195256	-11,70304
(4)TEMPO	-15,27929	0,643612	2,46996E-06	-16,93374537	-13,62483
VAZÃO×FREQ	-2,174851	0,643612	0,019692817	-3,829309207	-0,520392
VAZÃO×DIAM	-0,39714	0,643612	0,564214596	-2,051598033	1,257319
VAZÃO×TEMPO	1,321703	0,643612	0,095209187	-0,332755435	2,976162
FREQ×DIAM	0,844413	0,643612	0,246526862	-0,810045406	2,498872
FREQ×TEMPO	-0,079238	0,643612	0,906811851	-1,73369681	1,57522
DIAM×TEMPO	0,013431	0,643612	0,98415759	-1,64102718	1,66789

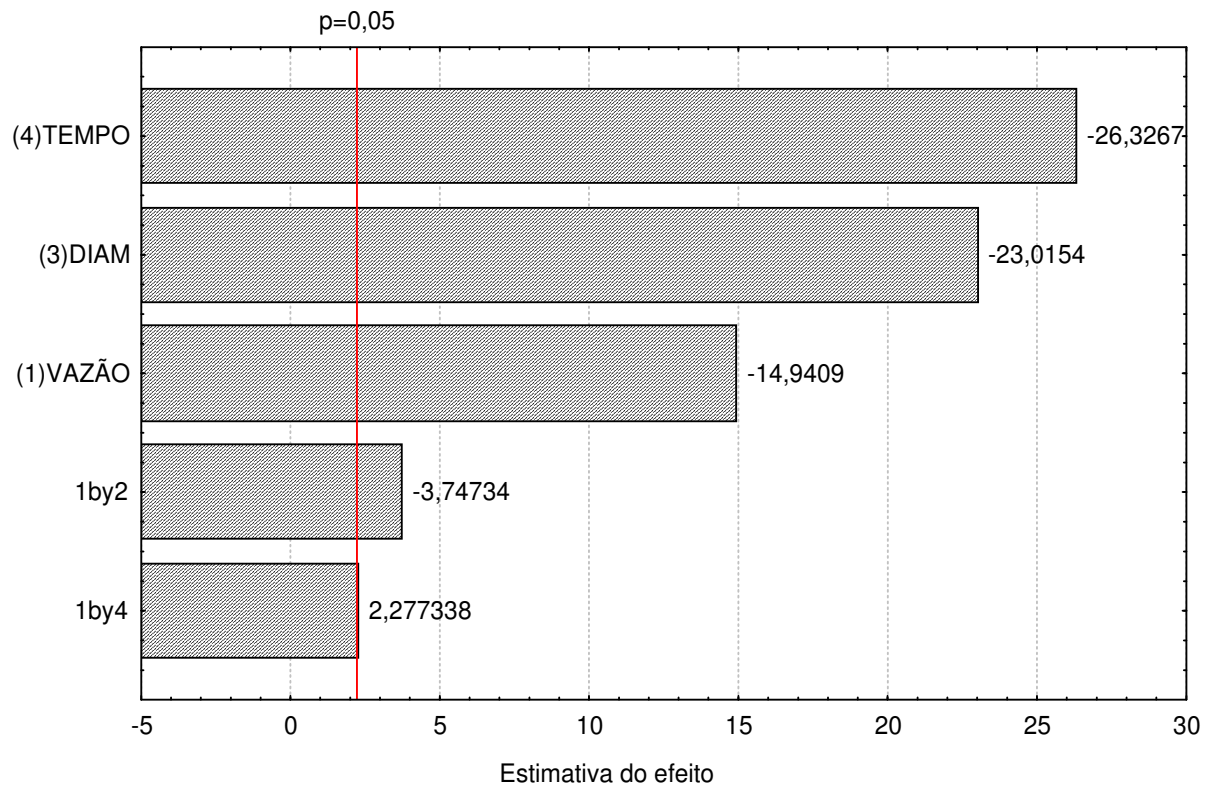


Figura 4.48 – Gráfico de pareto dos efeitos significativos — resposta LA , significância de 95%.

Tabela 4.32 – Estimativa para os coeficientes de regressão – resposta LA , apenas os efeitos principais e de interação significativos.

	Coeficiente Regressão	Desvio Padrão	p	Limite de confiança-	
				-95%	+95%
Média	52,46628	0,572363	1,10941E-14	51,17150606	53,76106
(1)VAZÃO	-8,671282	0,572363	1,0347E-07	-9,966057355	-7,376506
(3)DIAM	-13,35749	0,572363	2,31883E-09	-14,65226971	-12,06272
(4)TEMPO	-15,27929	0,572363	7,0257E-10	-16,57406253	-13,98451
VAZÃO×FREQ	-2,174851	0,572363	0,004218834	-3,469626364	-0,880075
VAZÃO×TEMPO	1,321703	0,572363	0,046296839	0,026927409	2,616479

Tendo em vista os resultados da Tabela 4.31, o seguinte modelo empírico pode ser proposto. Nesta Equação [39] devem ser empregados os valores codificados das variáveis.

$$L4 = 52,5 - 8,7 \cdot \dot{V} - 13,6 \cdot d_p - 15,3 \cdot t - 2,2 \cdot \dot{V} \cdot f + 1,3 \cdot \dot{V} \cdot t \quad [39]$$

Para usar os valores não codificados das variáveis independentes nas unidades de medida em que foram apresentados na Tabela 3.16, a equação correta é a [40].

$$L4 = 52,5 - 8,7 \cdot (\dot{V} - 7) - 13,6 \cdot \left(\frac{d_p - 1,45}{0,17} \right) - 15,3 \cdot \left(\frac{t - 1,5}{0,5} \right) - 2,2 \cdot (\dot{V} - 7) \cdot \left(\frac{f - 650}{150} \right) + 1,3 \cdot (\dot{V} - 7) \cdot \left(\frac{t - 1,5}{0,5} \right) \quad [40]$$

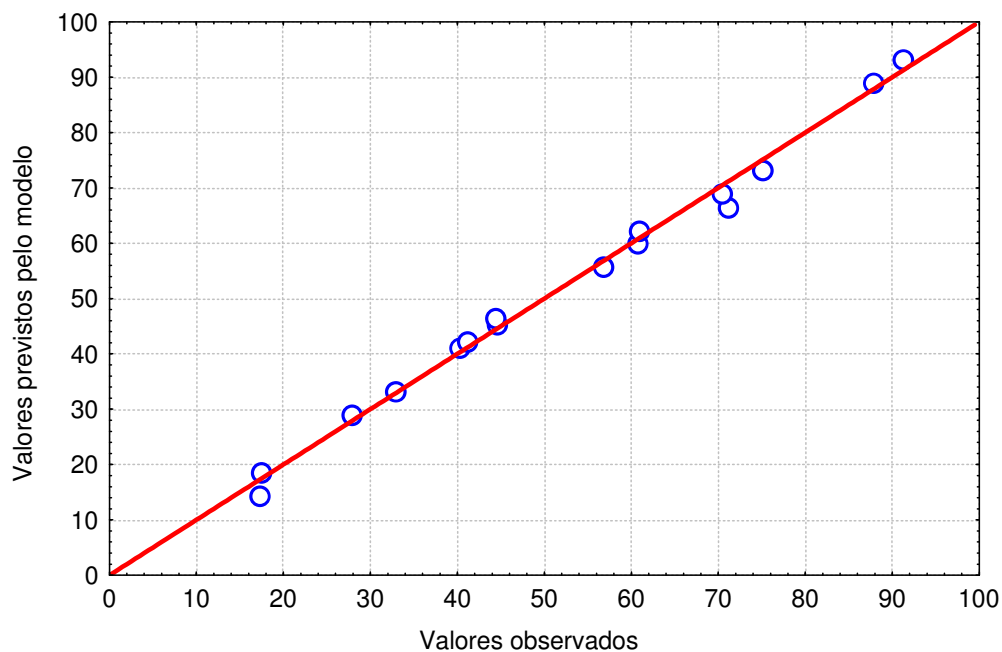


Figura 4.49 – Valores preditos e observados experimentalmente — resposta *L4*.

Confrontando-se os valores preditos pelo modelo com aqueles observados experimentalmente constrói-se a Figura 4.49. Observa-se que foi obtida uma boa correlação, responsável por uma distribuição aleatória de pequenos resíduos, como mostra a Figura 4.50.

A boa qualidade do ajuste agora deve ser comprovada com a Análise de Variância que segue.

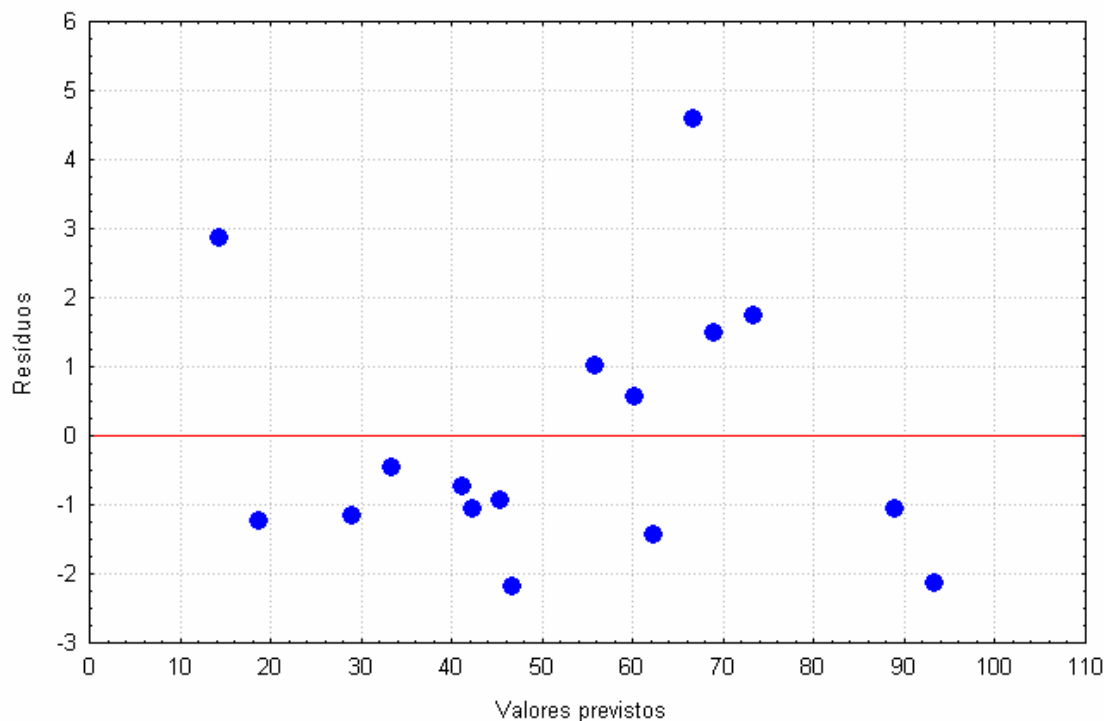
Tabela 4.33 – Tabela ANOVA – modelo para resposta *L4*.

Fonte de Variação	Soma Quadrática	Número de graus de liberdade	Média Quadrática
Regressão	7896,756	5	1579,35
Resíduos	53,89304	10	5,389304
Total	7950,649	15	
R ²	0,993		

Verifica-se pelos resultados da tabela ANOVA, que a variação total explicada pela regressão, que corresponde ao valor de R^2 , é igual a 99,3%. O restante se atribui à falta de ajuste e ao erro puro, que não podem ser analisados separadamente, pois não foram realizadas repetições.

Pelo teste F, verifica-se significância estatística, pois F calculado é muito superior ao F tabelado, mesmo com nível de confiança de 99%.

$$1579 / 5,389 = 293 > F_{5,10} = 5,64$$

Figura 4.50 – Valores preditos pelo modelo em função dos resíduos — resposta *L4*.

As superfícies de respostas apresentadas em seguida — Figura 4.51 e Figura 4.52 — foram obtidas a partir da Equação [39]. Elas mostram resultados qualitativamente semelhantes. Quanto maior o diâmetro e menor a vazão, mais rapidamente é liberada a droga, ou seja, maior o valor de LA .

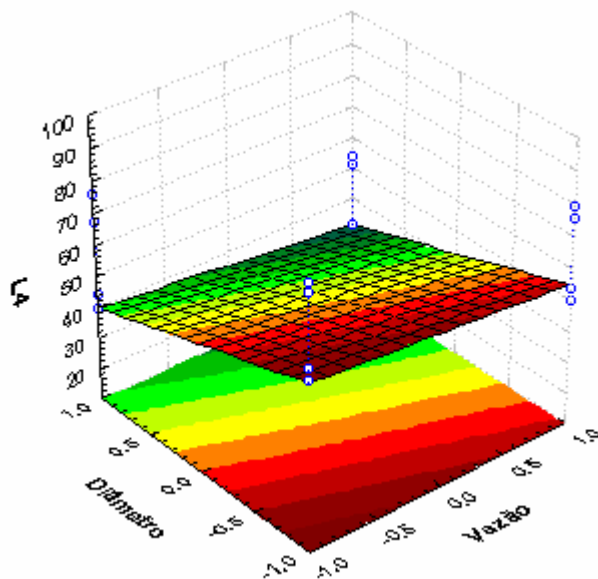


Figura 4.51 – Superfície de resposta: LA em função de vazão e diâmetro para $f=-1$ e $t=-1$.

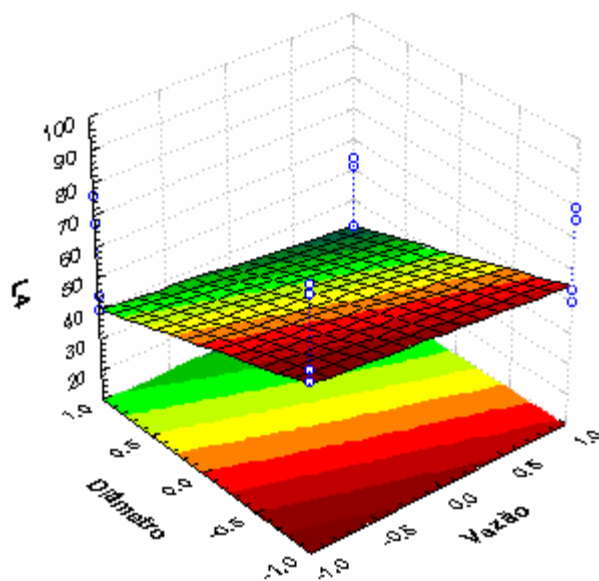


Figura 4.52 – Superfície de resposta: LA em função de vazão e diâmetro para $f=-1$ e $t=+1$.

4.8.2.2 Resposta *L6* – teofilina liberada após 6 horas de dissolução *in vitro*

Do ponto de vista qualitativo, a análise da resposta *L6* é muito semelhante à da resposta anterior, *L4*, como mostram as tabelas e gráficos seguintes.

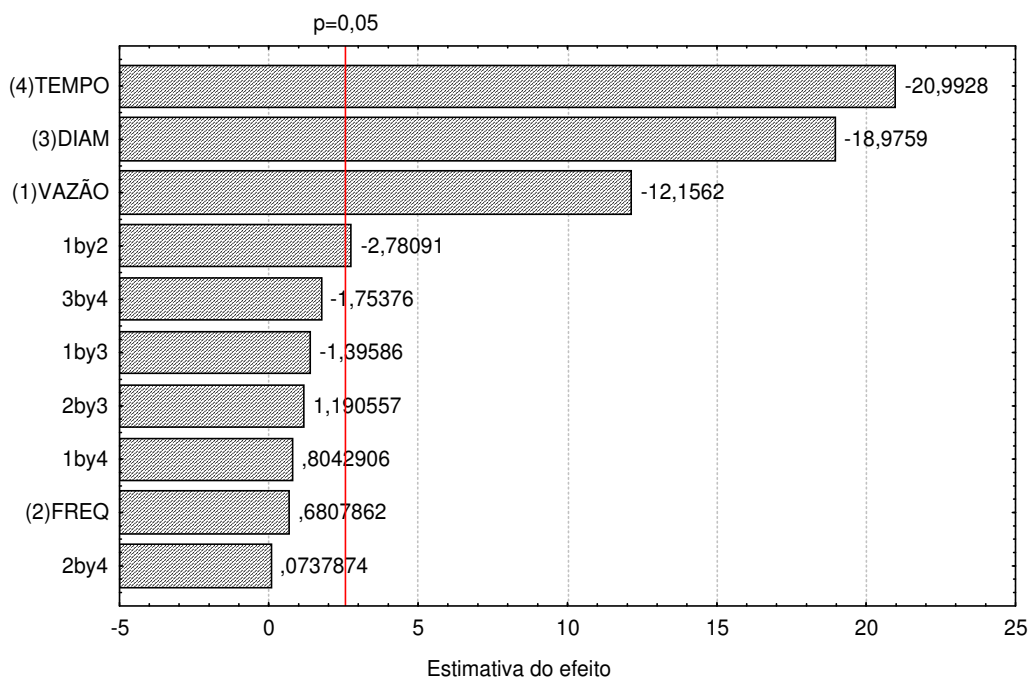
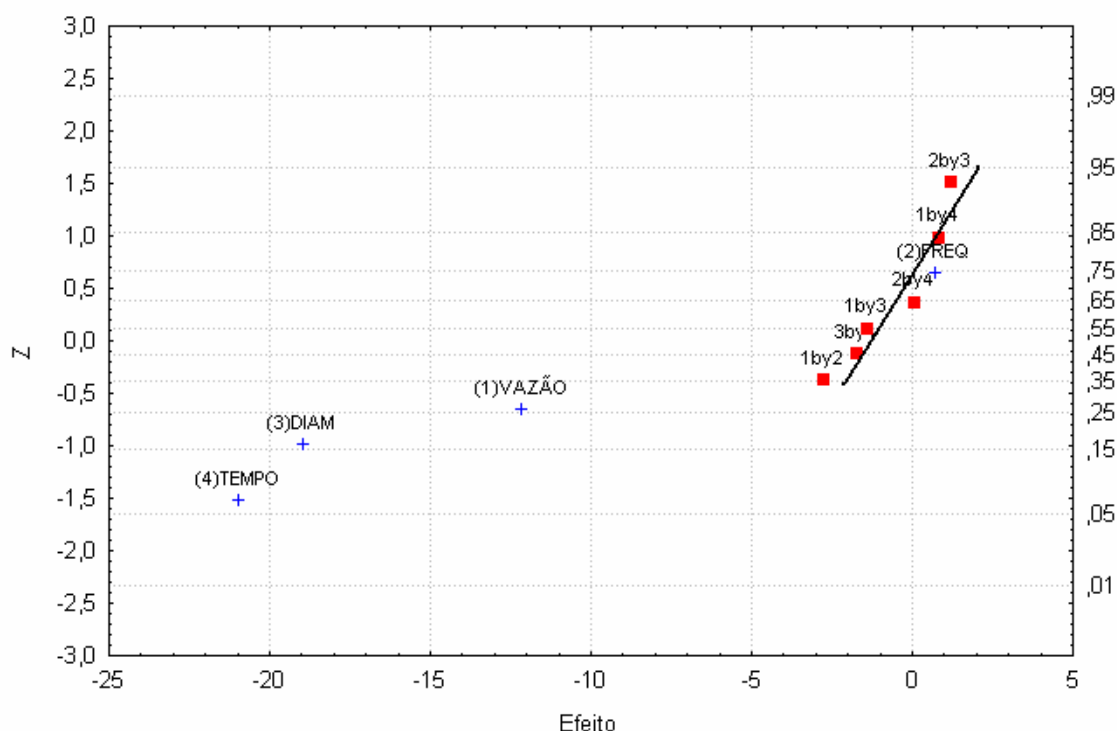


Figura 4.53 – Gráfico de pareto dos efeitos — resposta *L6*, significância de 95%.

Figura 4.54 – Gráfico normal dos efeitos — resposta *L6*.

Com 95% de confiança são considerados significativos apenas os efeitos principais das variáveis diâmetro, vazão e tempo. O único efeito de interação significativo é o da vazão com a frequência (“1by2” na Figura 4.53).

Eliminando-se os efeitos não significativos, chega-se aos coeficientes de regressão apresentados na Tabela 4.34.

Tabela 4.34 – Estimativa para os coeficientes de regressão – resposta *L6*, apenas os efeitos principais e de interação significativos.

	Coeficiente Regressão	Desvio Padrão	p	Limite de confiança-	
				-95%	+95%
Média	63,97343	0,721455	4,68024E-17	62,38551841	65,56134
(1)VAZÃO	-8,208296	0,721455	2,00751E-07	-9,796206711	-6,620385
(3)DIAM	-12,81324	0,721455	1,90328E-09	-14,40115077	-11,22533
(4)TEMPO	-14,17509	0,721455	6,46553E-10	-15,76300304	-12,58718
VAZÃO×FREQ	-1,877776	0,721455	0,024572575	-3,465687371	-0,289865

O modelo obtido está apresentado nas equações seguintes. Na Equação [41] devem ser empregados os valores codificados das variáveis.

$$L6 = 64,0 - 8,2 \cdot \dot{V} - 12,8 \cdot d_p - 14,2 \cdot t - 1,9 \cdot \dot{V} \cdot f \quad [41]$$

Na Equação [42], por sua vez, os valores reais devem ser usados.

$$L6 = 64,0 - 8,2 \cdot (\dot{V} - 7) - 12,8 \cdot \left(\frac{d_p - 1,45}{0,17} \right) - 14,2 \cdot \left(\frac{t - 1,5}{0,5} \right) - 1,9 \cdot (\dot{V} - 7) \cdot \left(\frac{f - 650}{150} \right) \quad [42]$$

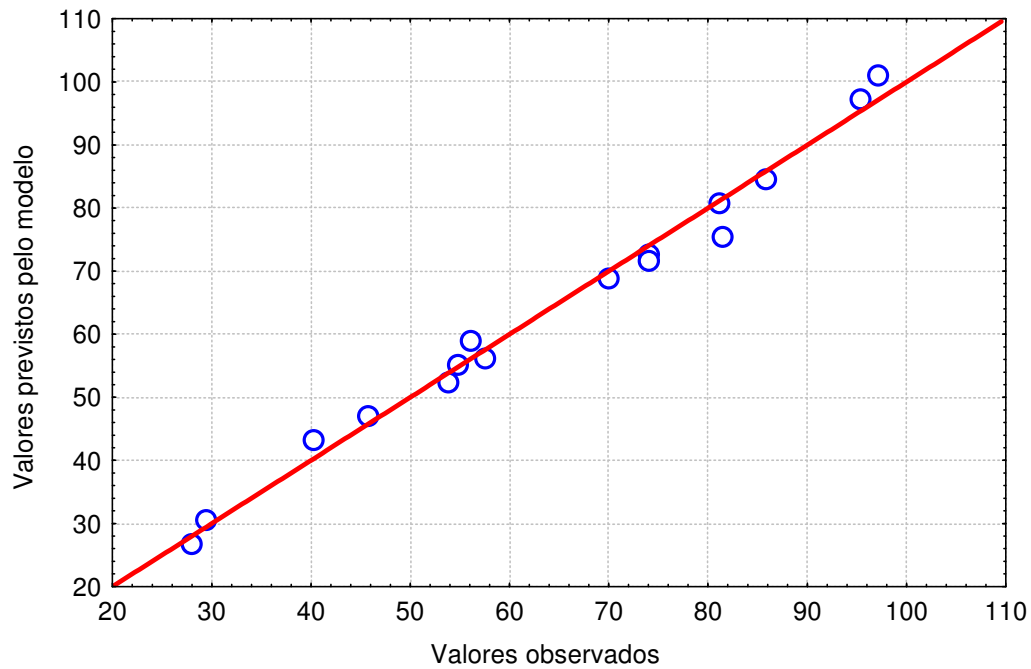


Figura 4.55 – Valores preditos e observados experimentalmente — resposta $L6$.

Confrontando-se os valores preditos pelo modelo com aqueles observados experimentalmente constrói-se a Figura 4.61. Observa-se que foi obtida uma boa correlação. O gráfico de distribuição de resíduos mostra erros pequenos e aleatórios — Figura 4.56.

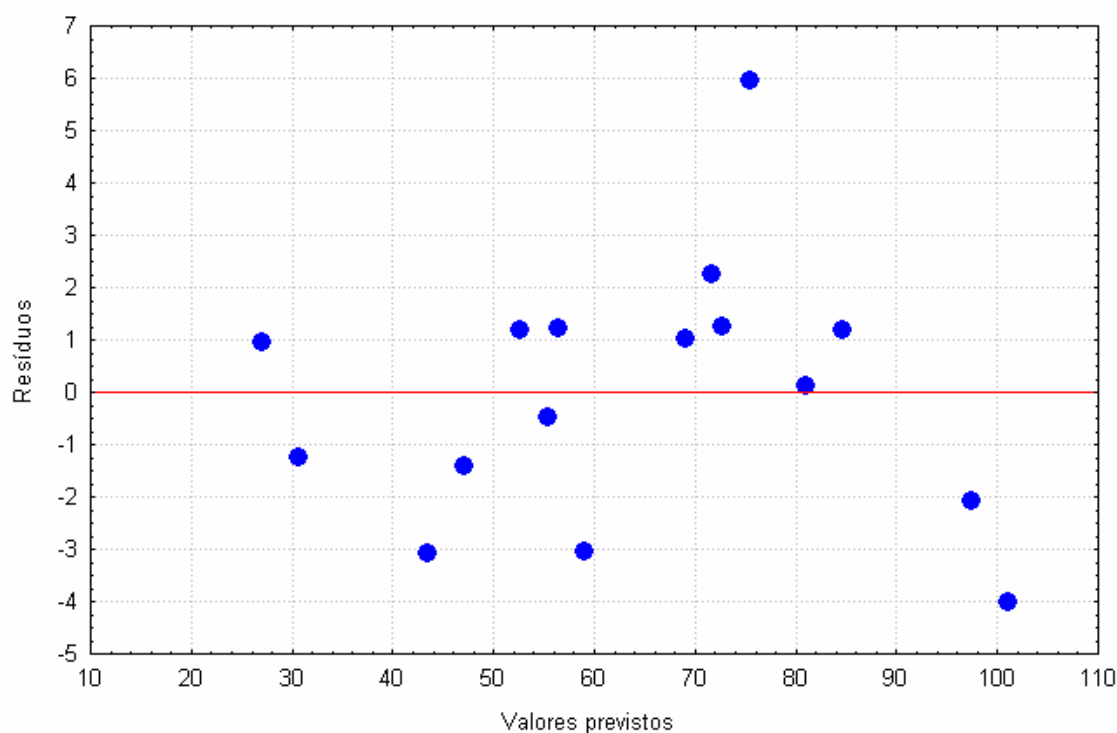


Figura 4.56 – Valores preditos pelo modelo em função dos resíduos — resposta *L6*.

A Análise de Variância que segue comprovará a boa qualidade do modelo.

Tabela 4.35 – Tabela ANOVA – modelo para resposta *L6*.

Fonte de Variação	Soma Quadrática	Número de graus de liberdade	Média Quadrática
Regressão	6976,232	4	1744,058
Resíduos	91,60744	11	8,327949
Total	7067,84	15	
R^2	0,987		

Verifica-se pelos resultados da tabela ANOVA, que a variação total explicada pela regressão, que corresponde ao valor de R^2 , é igual a 98,7%. O restante se atribui à falta de ajuste e ao erro puro, que não foi calculado, pois não foram realizadas repetições.

Pelo teste F, verifica-se significância estatística, pois F calculado é muito superior ao F tabelado, mesmo com nível de confiança de 99%.

$$1744 / 8,327 = 209 > F_{4,11} = 5,67$$

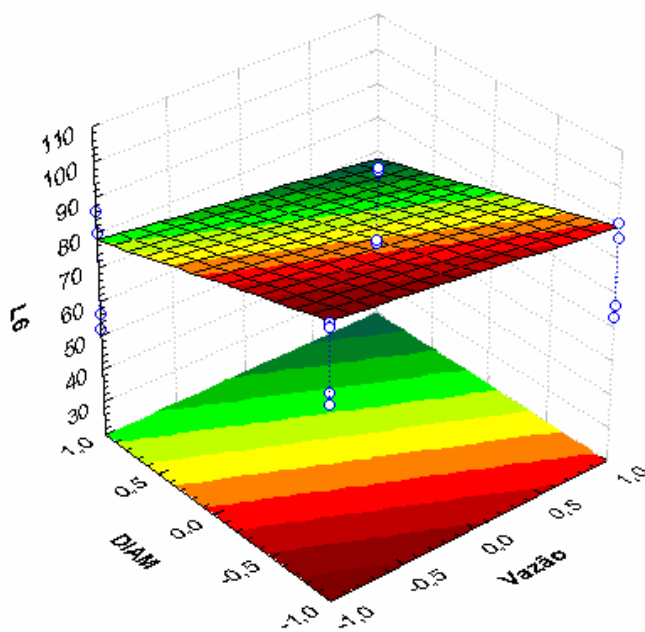


Figura 4.57 – Superfície de resposta: $L6$ em função de vazão e diâmetro para $f=-1$ e $t=-1$.

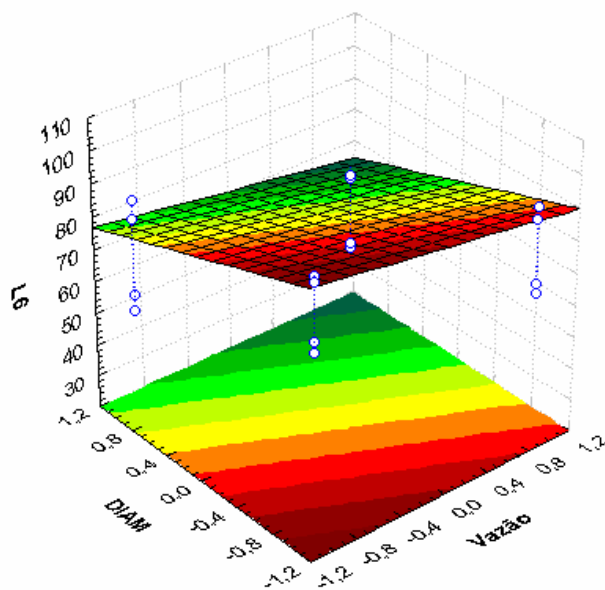


Figura 4.58 – Superfície de resposta: $L6$ em função de vazão e diâmetro para $f=-1$ e $t=+1$.

As superfícies de resposta apresentadas confirmam as observações já feitas acerca do efeito das variáveis independentes. Quanto menores os valores do diâmetro e da vazão, mais rápida a liberação da droga.

4.8.2.3 Resposta *L8* – teofilina liberada após 8 horas de dissolução *in vitro*

Para a resposta *L8*, que representa a porcentagem de teofilina liberada após 8 horas de dissolução *in vitro*, a hierarquia dos efeitos permaneceu a mesma do ponto de vista qualitativo. No entanto, mais efeitos de interação mostraram-se significativos.

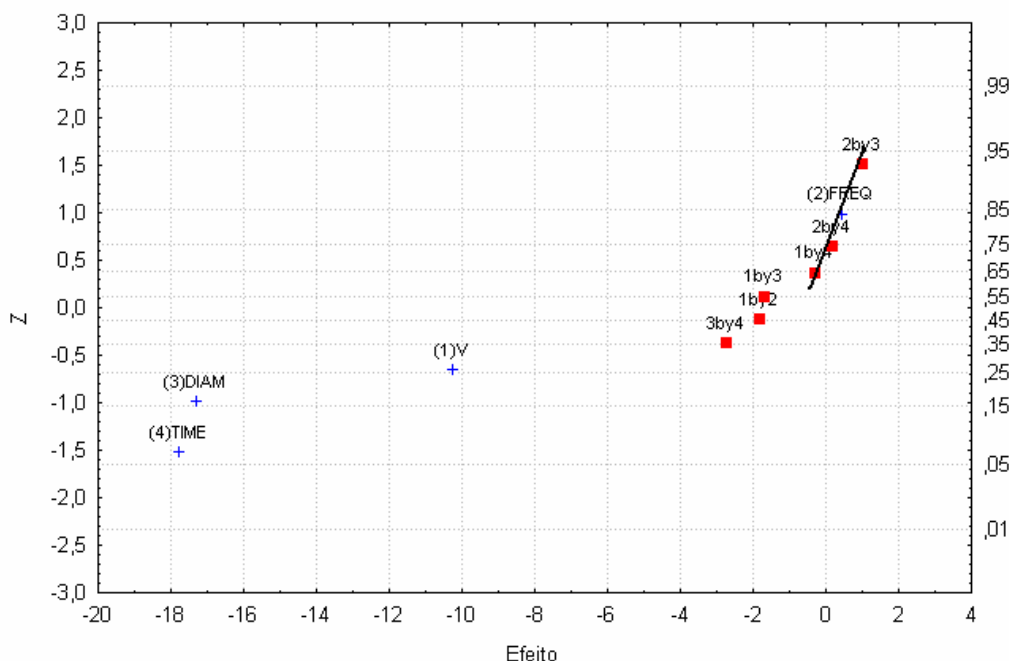


Figura 4.59 – Gráfico normal dos efeitos — resposta *L8*.

Os efeitos em torno da reta traçada na Figura 4.59 foram sendo eliminados um a um, de modo que, com 90% de confiança são considerados significativos os efeitos principais das variáveis diâmetro, vazão e tempo e alguns efeitos de interação, como mostra a Figura 4.60.

Eliminando-se os efeitos não significativos, chega-se aos coeficientes de regressão apresentados na Tabela 4.36.

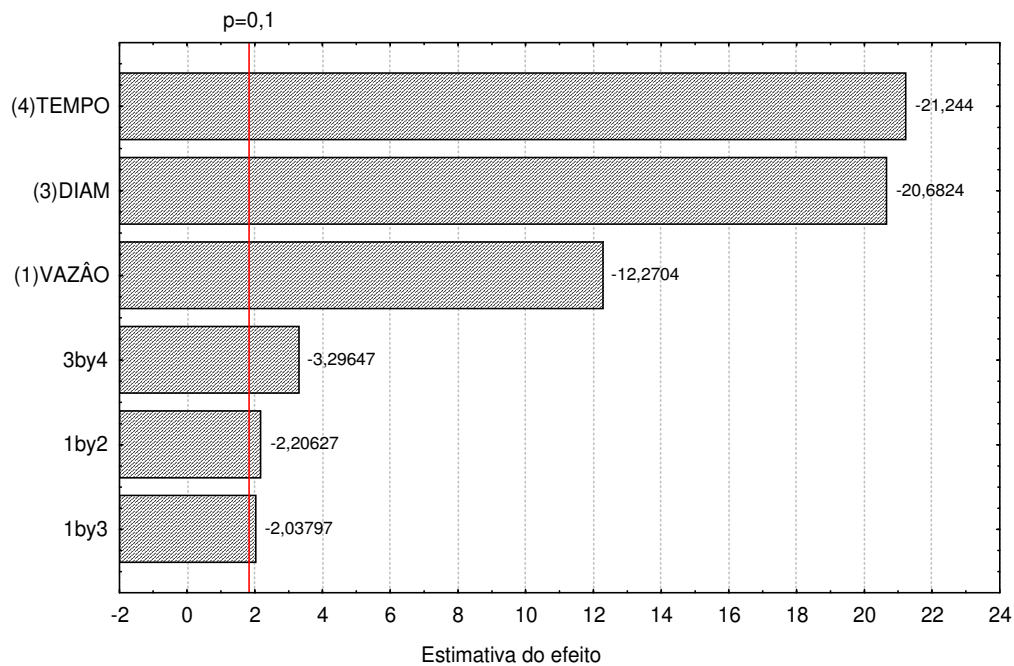


Figura 4.60 – Gráfico de pareto dos efeitos — resposta *L8*, apenas os efeitos significativos em nível de 90% de confiança.

Tabela 4.36 – Estimativa para os coeficientes de regressão – resposta *L8*, apenas os efeitos principais e de interação significativos.

	Coeficiente Regressão	Desvio Padrão	p	Limite de confiança-	
				-90%	+90%
Média	71,65404	0,593382	9,3E-16	70,5663	72,74177
(1)VAZÃO	-7,28103	0,593382	6,37E-07	-8,36877	-6,19329
(3)DIAM	-12,2726	0,593382	6,75E-09	-13,3603	-11,1849
(4)TEMPO	-12,6058	0,593382	5,33E-09	-13,6936	-11,5181
VAZÃO×FREQ	-1,30916	0,593382	0,054778	-2,3969	-0,22142
VAZÃO×DIAM	-1,2093	0,593382	0,072001	-2,29703	-0,12156
DIAM×TEMPO	-1,95607	0,593382	0,009282	-3,04381	-0,86833

O modelo obtido está apresentado nas equações seguintes. Na Equação [43] devem ser empregados os valores codificados das variáveis.

$$L8 = 71,7 - 7,3 \cdot \dot{V} - 12,3 \cdot d_p - 12,6 \cdot t - 1,3 \cdot \dot{V} \cdot f - 1,2 \cdot \dot{V} \cdot d_p - 2,0 \cdot d_p \cdot t \quad [43]$$

Para usar os valores das variáveis independentes nas unidades de medida em que foram apresentados na Tabela 3.16, a equação correta é a [44].

$$\begin{aligned}
 L8 = & 71,7 - 7,3 \cdot (\dot{V} - 7) - 12,6 \cdot \left(\frac{d_p - 1,45}{0,17} \right) - 12,6 \cdot \left(\frac{t - 1,5}{0,5} \right) - \\
 & 1,3 \cdot (\dot{V} - 7) \cdot \left(\frac{f - 650}{150} \right) - 1,2 \cdot (\dot{V} - 7) \cdot \left(\frac{d_p - 1,45}{0,17} \right) - 2,0 \cdot \left(\frac{d_p - 1,45}{0,17} \right) \cdot \left(\frac{t - 1,5}{0,5} \right)
 \end{aligned}
 \quad [44]$$

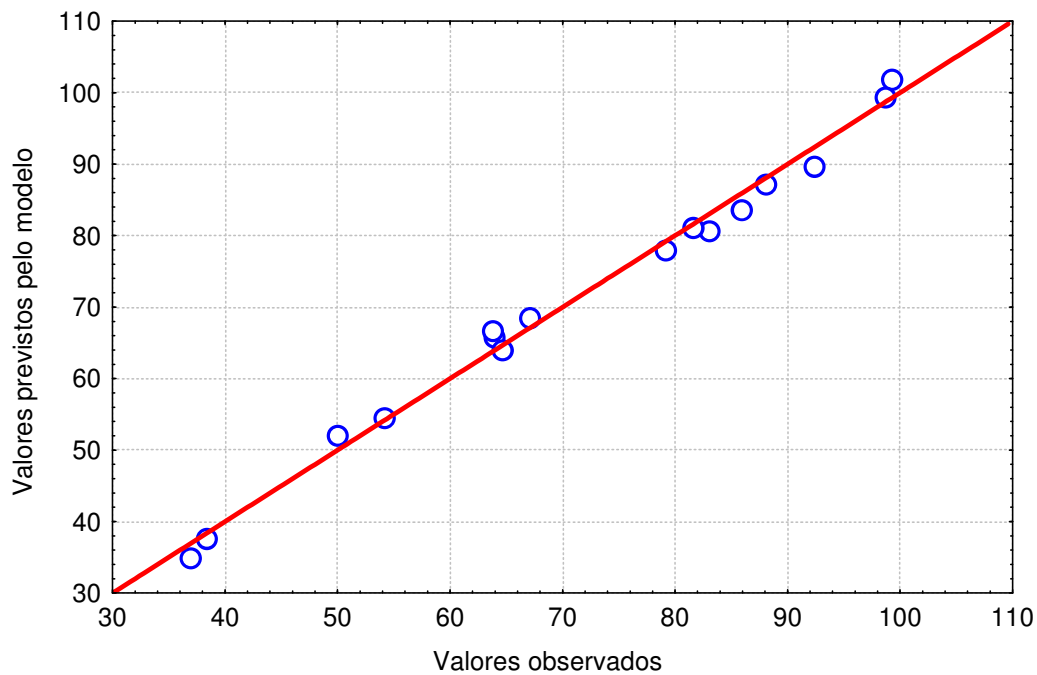


Figura 4.61 – Valores preditos e observados experimentalmente — resposta $L8$.

Confrontando-se os valores preditos pelo modelo com aqueles observados experimentalmente constrói-se a Figura 4.61. Observa-se que foi obtida uma boa correlação. A distribuição de resíduos também favorece a validação do modelo, que ainda deve ser comprovada com a Análise de Variância que segue.

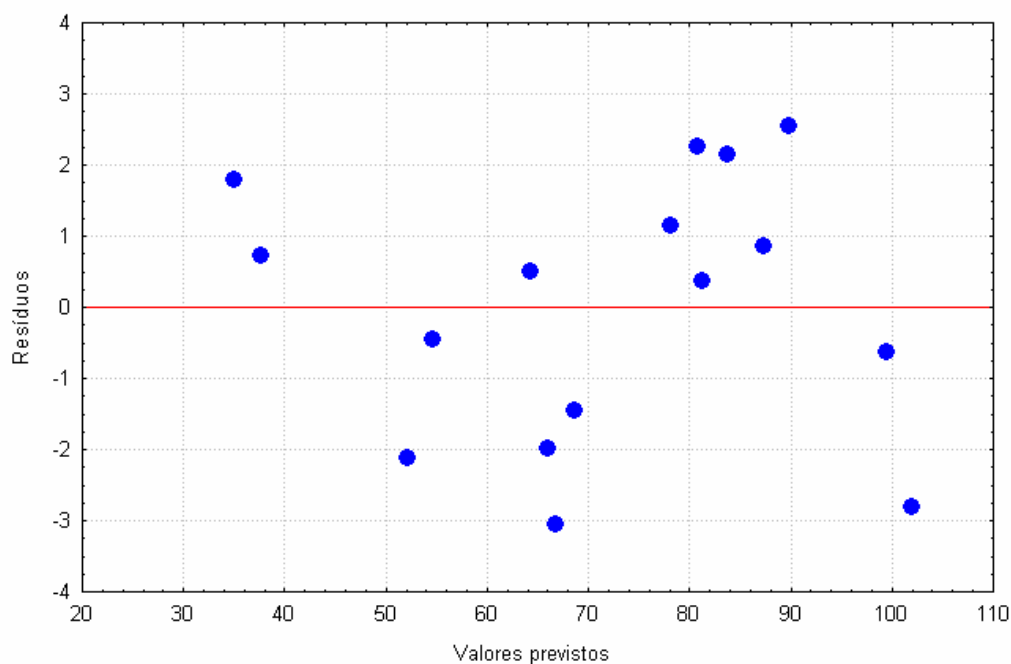


Figura 4.62 – Valores preditos pelo modelo em função dos resíduos — resposta *L8*.

Tabela 4.37 – Tabela ANOVA – modelo para resposta *L8*.

Fonte de Variação	Soma Quadrática	Número de graus de liberdade	Média Quadrática
Regressão	5912,6	6	985,43
Resíduos	50,7	9	5,6336
Total	5963,3	15	
R^2	0,991		

Verifica-se pelos resultados da tabela ANOVA, que a variação total explicada pela regressão, que corresponde ao valor de R^2 , é igual a 99,1%. O restante se atribui à falta de ajuste e ao erro puro, que não foram calculados separadamente, pois não foram realizadas repetições.

Pelo teste F, verifica-se significância estatística para a regressão, pois F calculado é muito superior ao F tabelado, mesmo com elevado nível de confiança de 99%.

$$985,4 / 5,6336 = 175 > F_{6,9} = 5,80$$

As figuras seguintes mostram as superfícies de resposta relativas à variável dependente $L8$. Verifica-se que a liberação da droga é mais rápida quando os valores de vazão e diâmetro são menores.

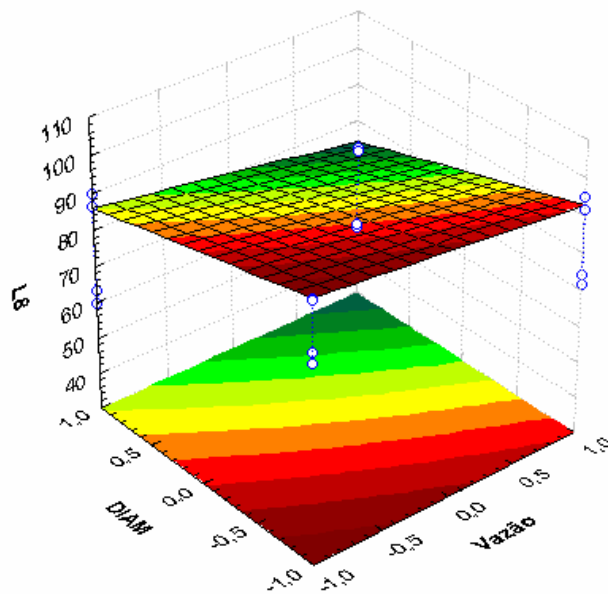


Figura 4.63 – Superfície de resposta: $L8$ em função de vazão e diâmetro para $f=-1$ e $t=-1$.

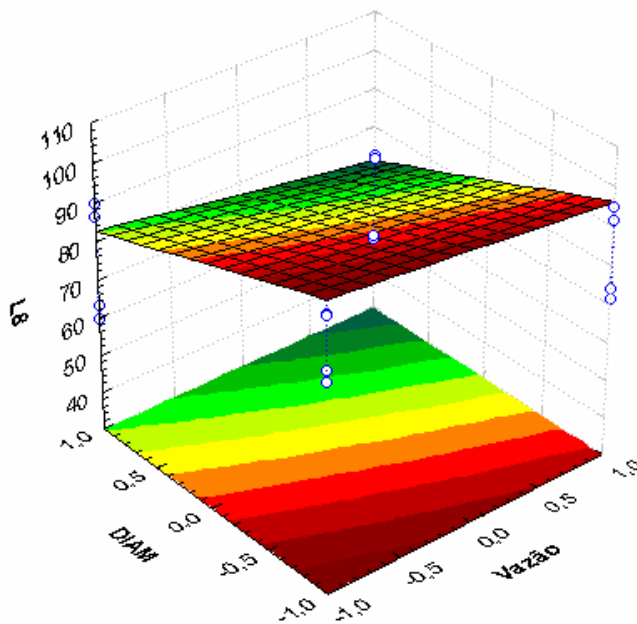
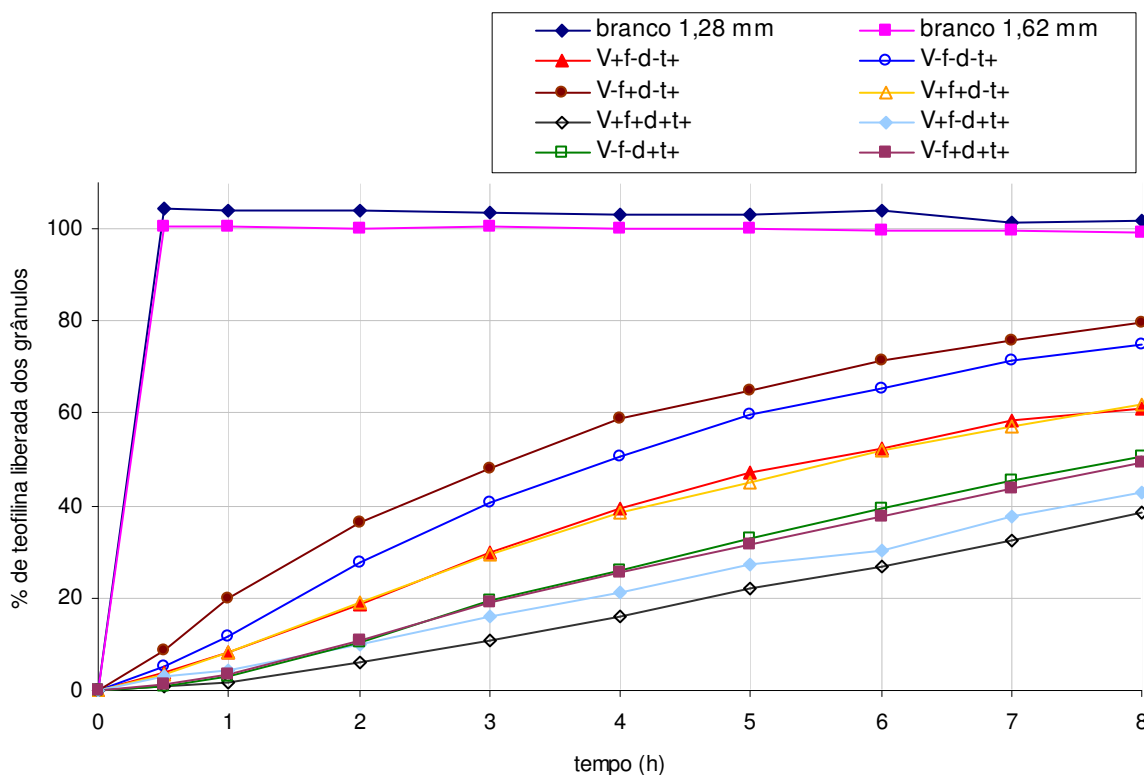


Figura 4.64 – Superfície de resposta: $L8$ em função de vazão e diâmetro para $f=-1$ e $t=+1$.

4.8.3 Verificação da dependência do pH no perfil de liberação

Conforme descrito em 3.18.1, as curvas de dissolução dos grânulos submetidos a 2 horas de recobrimento foram também determinadas em meio ácido: solução 0,1 N de HCl.

O resultado é apresentado na Figura 4.65. Comparando-a à Figura 4.45 percebe-se que os perfis de liberação são bastante próximos. Sendo assim, pode-se confirmar que o recobrimento obtido permite liberação gradativa do princípio ativo, segundo um perfil independente do pH.



V- = 6,0 ml/min; V+ = 8,0 ml/min; f- = 500 rpm; f+ = 800 rpm; d- = 1,28 mm; d+ = 1,62 mm; t+ = 2 h.

Figura 4.65 - Curvas de liberação (pH = 1) para grânulos submetidos a 2 horas de recobrimento.

4.8.4 Variação da área superficial das partículas

Amostras de grânulos submetidos a 2 horas de recobrimento tiveram sua área superficial específica determinada por meio do método descrito em 3.9.1.5. O objetivo foi verificar a influência do recobrimento nessa medida. Os resultados estão reunidos na Tabela 4.38.

As partículas produzidas a partir dos grânulos de menor diâmetro (d_-) tiveram redução da área superficial em comparação ao grânulo não recoberto. Era um resultado esperado tendo em vista o aumento de diâmetro do grão acompanhado do preenchimento de cavidades superficiais — mostradas claramente mais adiante, na Seção 4.8.6.1. No entanto, essa tendência não se reproduziu com os grânulos de maior diâmetro (d_+).

Os resultados, portanto, não permitem comentários conclusivos. Essa clara falta de tendência pode ser atribuída à não representatividade das pequenas amostras empregadas nas determinações.

Tabela 4.38 – Área superficial total específica de grânulos com e sem recobrimento.

Condição operacional de produção do grânulo	S_p (m ² /g)
Grânulo sem recobrimento ($d_p = 1,28$ mm)	0,3097
V+f-d-t+	0,2129
V+f+d-t+	0,1794
V-f-d-t+	0,2273
V-f+d-t+	0,1779
Grânulo sem recobrimento ($d_p = 1,62$ mm)	0,2313
V+f-d+t+	0,1912
V+f+d+t+	0,2164
V-f-d+t+	0,2350
V-f+d+t+	0,2335

4.8.5 Análise de imagem de grânulos recobertos

Grânulos recobertos em ensaios de 2 horas de recobrimento foram submetidos à mesma análise de imagem utilizada para caracterização dos grânulos sem revestimento — apresentada em 4.1.4.1.

O intuito era de quantificar mudanças nas características em função da deposição da película polimérica. Os resultados estão apresentados na Tabela 4.39.

Comparando os valores da Tabela 4.39 com aqueles já apresentados na Tabela 4.6, não se percebe diferença significativa. Isso se deve ao fato de a película formada apresentar dimensão muito

pequena, provocando alterações não detectáveis pela análise de imagem. Portanto, a análise de imagem não se mostrou de valia para analisar diferenças geométricas decorrentes do recobrimento por película.

Tendo constatado isso após as duas primeiras análises decidiu-se por não prosseguir com a investigação. Este é o motivo de haver analisado apenas duas amostras de grânulos recobertos.

Tabela 4.39 – Caracterização de grânulos revestidos por análise de imagem.

Condição operacional de produção do grânulo ²⁰	Número de grânulos analisados	Área projetada S_{xy} (mm ²)	Diâmetro do menor círculo inscrito d_i (mm)	Diâmetro do maior círculo circunscritivo d_c (mm)	Perímetro da área projetada p (mm)	Esfericidade ϕ
V+f+d-t+	676	$1,5 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,1$	$4,6 \pm 0,5$	$0,87 \pm 0,07$
V+f+d+t+	585	$2,3 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,1$	$5,7 \pm 0,5$	$0,87 \pm 0,06$

4.8.6 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

Os grânulos com teofilina, com ou sem recobrimento, foram submetidos à análise de microscopia eletrônica de varredura, conforme descrito na Seção 3.9.3.

4.8.6.1 Grânulos sem recobrimento

Dos grânulos sem revestimento e de diâmetro médio 1,28 mm (d-) foram obtidas as seguintes imagens. Observa-se na Figura 4.66 que o grânulo tem aparência esférica, sem pontas ou bicos, que poderiam prejudicar o resultado do recobrimento. Na Figura 4.67, bem mais ampliada com relação à anterior, nota-se uma superfície com bastantes irregularidades e aparência quebradiça.

²⁰ Essa simbologia segue a Tabela 3.17.

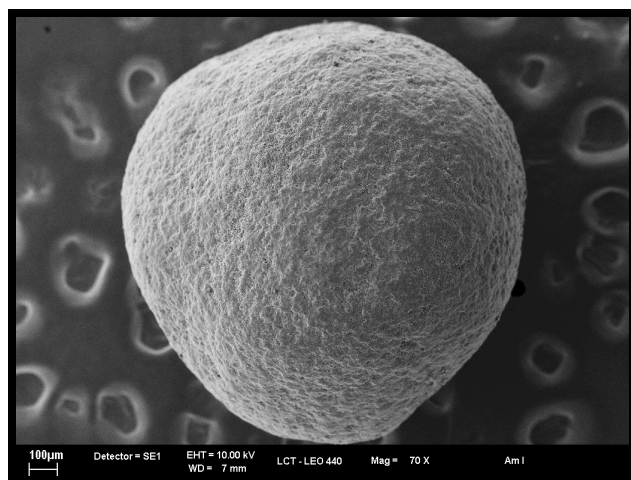


Figura 4.66 – Grânulo sem revestimento, ampliação de 70 vezes

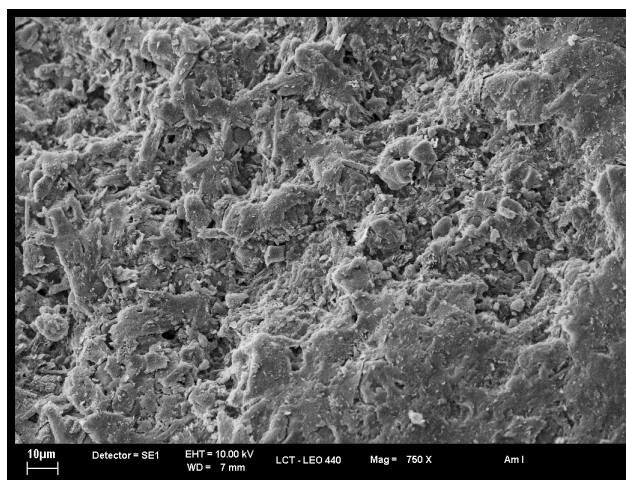


Figura 4.67 – Superfície de grânulo sem revestimento, ampliação de 750 vezes

As duas próximas imagens também se referem a grânulos sem revestimento, mas extraídas do lote de diâmetro médio de 1,62 mm (d+).

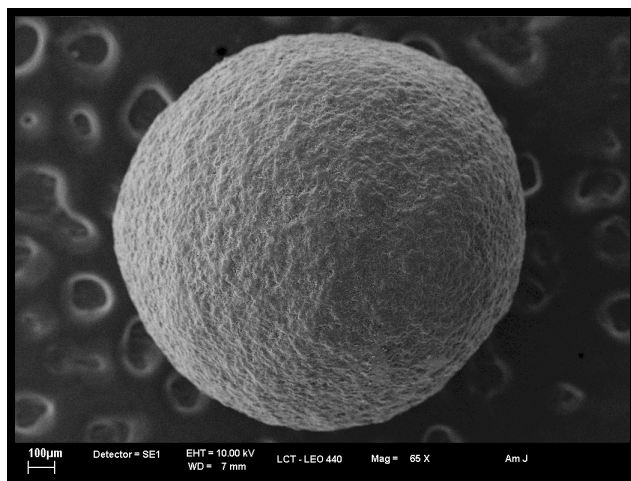


Figura 4.68 – Grânulo sem revestimento, ampliação de 65 vezes

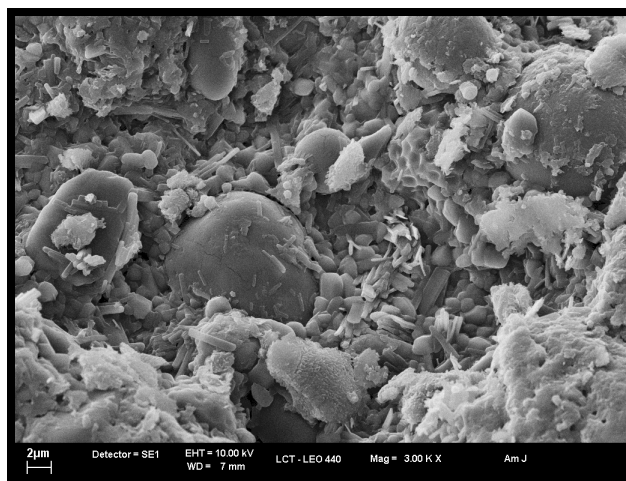
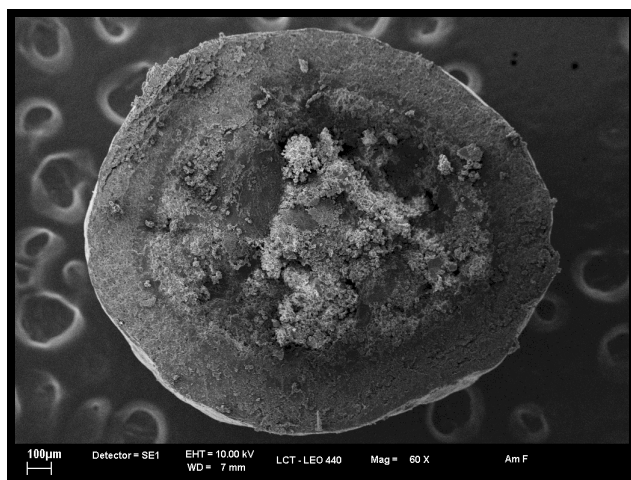
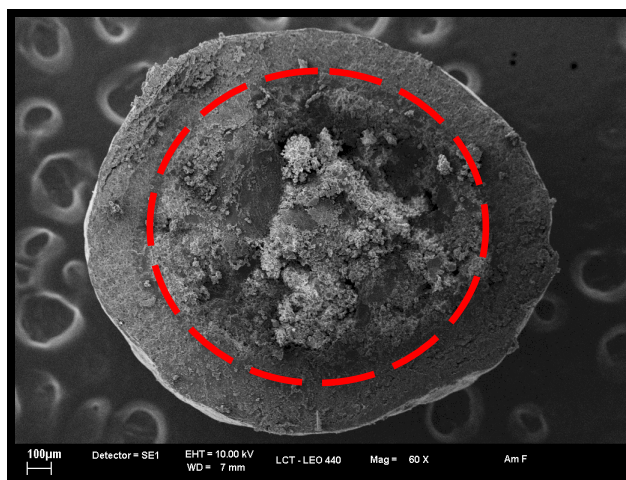


Figura 4.69 – Superfície de grânulo sem revestimento, ampliação de 3000 vezes

Antes de proceder à análise do recobrimento propriamente dito, interessante tomar a Figura 4.70 para comentar acerca da constituição dos grânulos. Os grânulos com teofilina foram fabricados da seguinte forma. Partiu-se de núcleos de sacarose e amido com diâmetro de aproximadamente 1,0 mm. Sobre esses núcleos foi aspergida uma suspensão aquosa de sacarose, amido e teofilina. A região delimitada pelo pontilhado na Figura 4.70b mostra claramente o núcleo inerte do grânulo.



(a)



(b)

Figura 4.70 – Secção transversal de um grânulo inerte: ampliação de 60 vezes

4.8.6.2 Grânulos recobertos

De modo a comparar a morfologia da superfície dos grânulos com e sem recobrimento, apresentam-se as seguintes imagens.

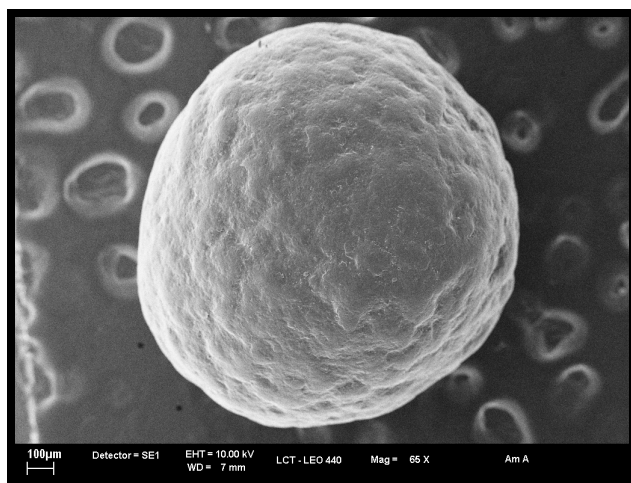


Figura 4.71 – Grânulo revestido, ensaio V+f-d-t+, ampliação de 65 vezes

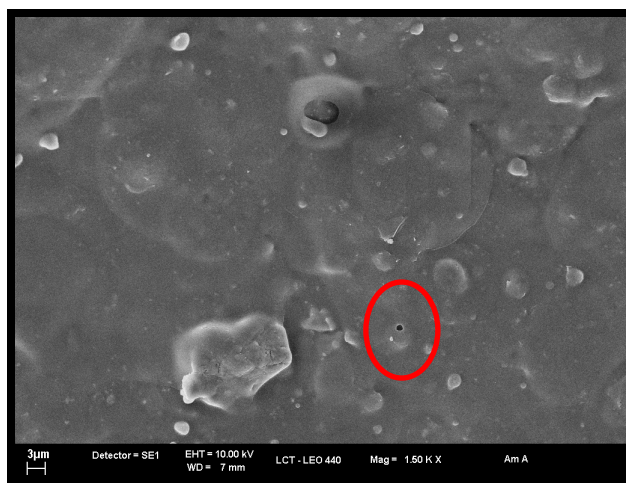


Figura 4.72 – Superfície de grânulo revestido, ensaio V+f-d-t+, ampliação de 1500 vezes (no destaque um poro)

A comparação da Figura 4.67 com a Figura 4.72 mostra a diferença morfológica das superfícies com e sem revestimento polimérico. Interessante notar na Figura 4.72, em destaque, a presença de um poro. As imagens seguintes também mostram a presença de poros.

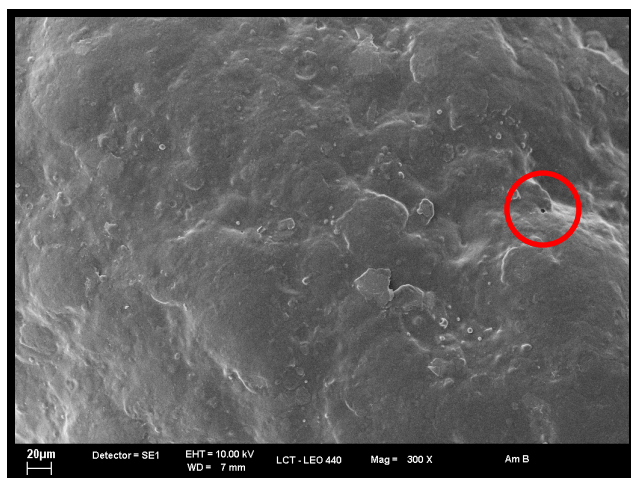


Figura 4.73 – Poro de grânulo revestido em destaque, ensaio V-f-d-t+, ampliação de 300 vezes



Figura 4.74 – Poro de grânulo revestido em destaque, ensaio V+f+d+t+, ampliação de 1000 vezes

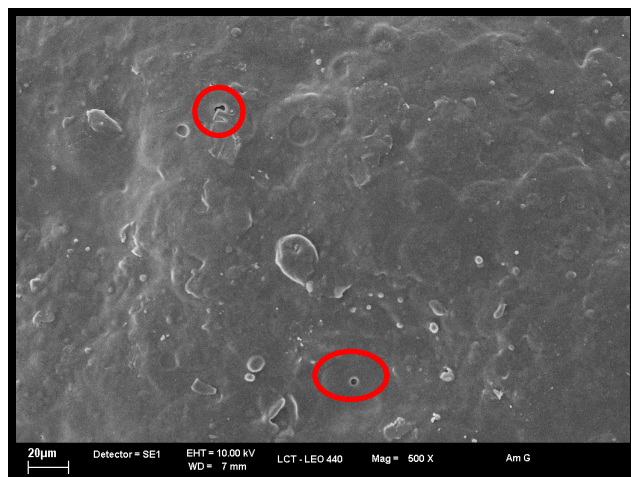


Figura 4.75 – Poro de grânulo revestido em destaque, ensaio V-f-d+t+, ampliação de 500 vezes

As peças seccionadas foram analisadas com a finalidade de se observar a película de recobrimento polimérico, como mostram as imagens seguintes.

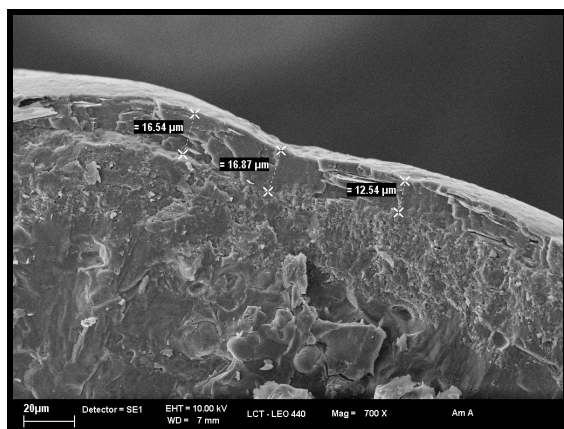


Figura 4.76 – Película de grânulo revestido, ensaio V+f-d-t+, ampliação de 700 vezes

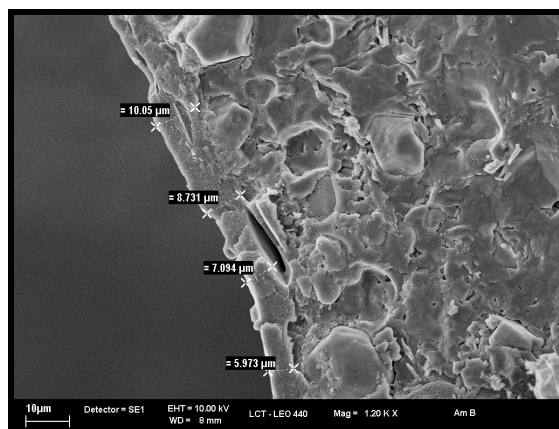


Figura 4.77 – Película de grânulo revestido, ensaio V-f-d-t+, ampliação de 1200 vezes

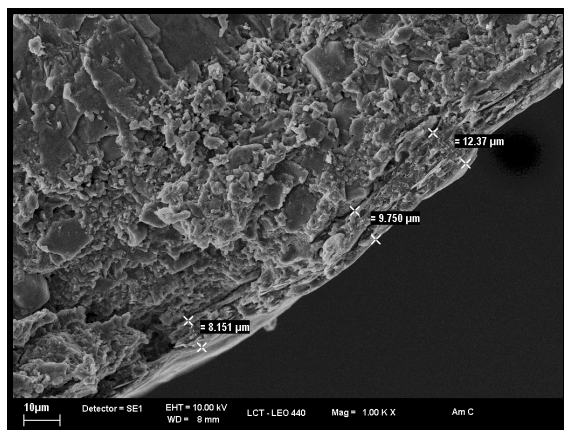


Figura 4.78 – Película de grânulo revestido, ensaio V-f+d-t+, ampliação de 1000 vezes

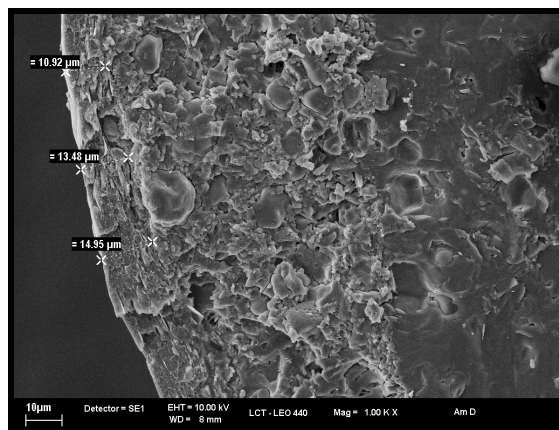


Figura 4.79 – Película de grânulo revestido, ensaio V+f+d-t+, ampliação de 1000 vezes

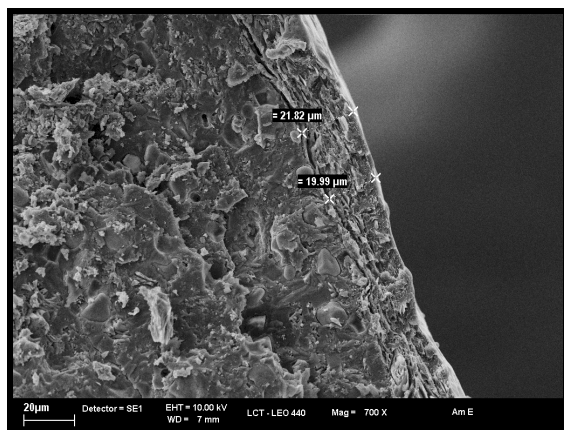


Figura 4.80 – Película de grânulo revestido, ensaio V+f+d+t+, ampliação de 700 vezes

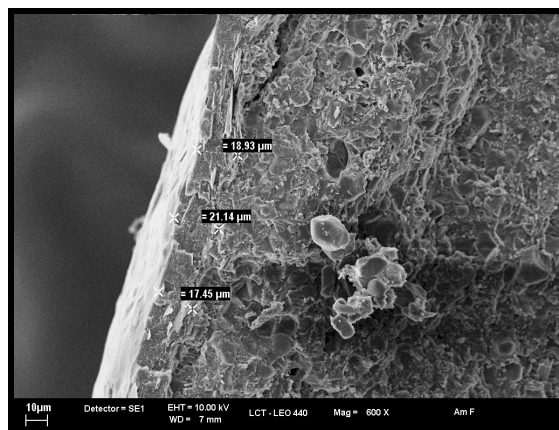


Figura 4.81 – Película de grânulo revestido, ensaio V+f-d+t+, ampliação de 600 vezes

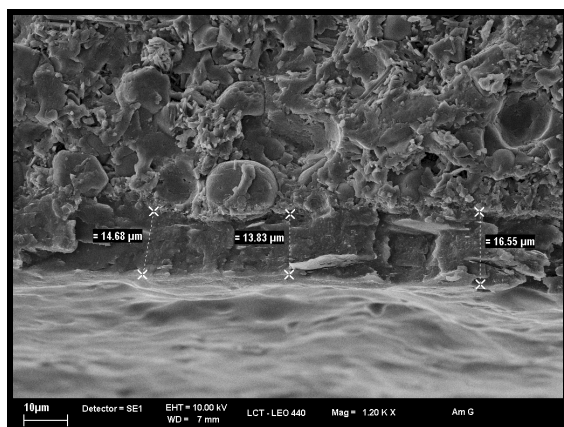


Figura 4.82 – Película de grânulo revestido, ensaio V-f-d+t+, ampliação de 1200 vezes

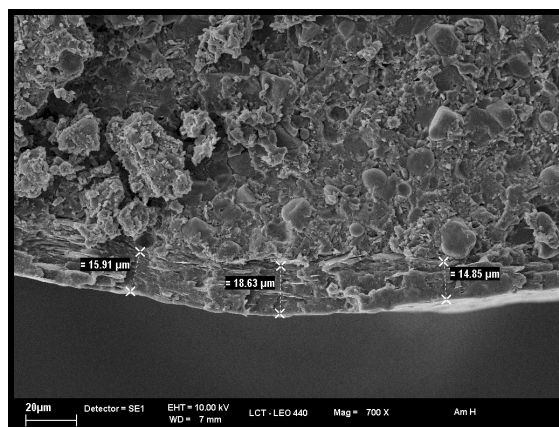


Figura 4.83 – Película de grânulo revestido, ensaio V-f+d+t+, ampliação de 700 vezes

Embora não significativas do ponto de vista estatístico, as medidas de espessura de filme apresentadas da Figura 4.76 à Figura 4.83 são coerentes com os resultados de liberação apresentados na Seção 4.8.2.

Para facilitar a discussão, as medidas de espessura mostradas nas imagens estão reunidas na Tabela 4.40. Os códigos para representar cada ensaio seguem os valores atribuídos para os níveis -1 e +1 já fixados anteriormente na Tabela 3.17.

Tabela 4.40 – Medidas de espessura de filme apresentadas da Figura 4.76 à Figura 4.83.

Ensaio	Medidas de espessura (μm)			
V+f-d-t+	12,54	16,54	16,87	
V+f+d-t+	10,92	13,48	14,95	
V-f-d-t+	5,973	7,094	8,731	10,05
V-f+d-t+	8,151	9,75	12,37	
V+f-d+t+	17,45	18,93	21,14	
V+f+d+t+	19,99	21,82		
V-f-d+t+	13,83	14,68	16,55	
V-f+d+t+	14,85	15,91	18,63	

Verifica-se que as películas formadas nas partículas de menor diâmetro — quatro primeiros ensaios da Tabela 4.40 — são menores que as demais. Isso se deve à maior área superficial dessas partículas (d-) com relação àsquelas de maior diâmetro (d+).

Analisando-se apenas os resultados obtidos com as partículas de menor diâmetro (d_-), percebe-se que as películas maiores foram obtidas com a maior vazão de suspensão (V_+). A mesma tendência se constata analisando-se as espessuras dos revestimentos das partículas de maior diâmetro (d_+).

Percebe-se que o aumento da frequência é acompanhado de diminuição da espessura da película obtida. A única exceção a esta observação é verificada quando se comparam os dois primeiros ensaios da Tabela 4.40.

5 Conclusões

Com base nos resultados apresentados, as seguintes conclusões podem ser extraídas do presente trabalho.

5.1 Construção do leito pulso-fluidizado

A partir de um estudo aprofundado sobre a tecnologia de pulso-fluidização, da leitura atenta das descrições encontradas nas referências bibliográficas e da realização de um estágio científico no laboratório CANMET do Instituto Federal canadense *Natural Resources Canada*, foi possível construir um equipamento em escala piloto destinado inicialmente à operação de secagem em regime pulsante com direcionamento alternado da corrente gasosa e seção retangular de 30 cm × 60 cm dividida em quatro zonas de pulsação. Na sequência do trabalho, conforme já previsto inicialmente, foi possível modificar o equipamento visando empregá-lo na operação de recobrimento com atomização pelo topo.

O equipamento construído apresenta dimensão semi-industrial. Por um lado, isso representa um fator de dificuldade para realização de investigações, tendo em vista o fato de necessitar de quantidades relativamente grandes de material. Por outro lado, por apresentar porte bem superior ao de um equipamento de laboratório, uma eventual ampliação de escala é facilitada.

5.2 Fluidodinâmica

O sistema de aquisição de dados acoplado ao equipamento e a instrumentação correspondente mostraram-se apropriados para a análise fluidodinâmica pretendida. A frequência de aquisição de dados foi fixada em $1,000 \text{ s}^{-1}$ e o número de medidas por condição operacional — cerca de 60 pontos — mostraram-se suficientes para o traçado de curvas de fluidização e pulso-fluidização reproduzíveis.

No regime de pulso-fluidização o traçado da curva de queda de pressão em função da velocidade superficial é semelhante ao que se verifica no regime convencional. Ou seja, à medida que a velocidade superficial aumenta, mais alto é o valor da queda de pressão, que tende a um patamar máximo.

O valor de máxima queda de pressão no regime de pulso-fluidização é dependente da frequência de pulsação e da carga de material no leito. Quanto maior a frequência, maior o valor dessa queda de pressão máxima. Porém, o efeito da frequência é menos pronunciado quanto maior a carga de material.

Embora algumas referências mencionem que a queda de pressão no regime pulso-fluidizado seja inferior à que se verifica na fluidização convencional, este trabalho mostrou que essa afirmação é válida apenas para baixas velocidades superficiais, ou seja, inferiores às de mínima fluidização.

O artigo de autoria de GAWRZYNSKI & GLASER (1996) define qualitativamente o que seriam as velocidades de mínima e máxima pulso-fluidização — veja Seção 2.2.5.1. Porém, o presente trabalho mostrou que a aplicação daquelas definições é muito imprecisa, dada sua subjetividade. Neste trabalho foi proposta uma forma alternativa, não-qualitativa, de se definir uma velocidade de mínima pulso-fluidização. Essa definição baseia-se no conceito de velocidade de mínima fluidização e pode ser aplicada com facilidade.

Verificou-se que a curva de pulso-fluidização e, por conseguinte, o próprio valor da velocidade de mínima pulso-fluidização tal qual definida neste trabalho, dependem da natureza da partícula, de sua geometria e densidade, além das seguintes variáveis operacionais: frequência de pulsação e da carga de material no leito.

A qualidade da fluidização pôde ser analisada tendo em vista o índice de fluidização FI — Equação [27] — obtido na condição de máxima queda de pressão. Para todos os materiais analisados percebeu-se que esse índice apresenta proporcionalidade direta com a frequência de pulsação. Ou seja, uma maior frequência favorece a fluidização na medida em que contribui para desmanchar grandes bolhas e impede o aparecimento de canais preferenciais. Além disso, embora durante a pulso-fluidização haja interrupção temporária do fluxo gasoso, como mostra a Figura 2.12, o leito permanece tanto mais expandido quanto maior a frequência. Por outro lado, essa influência da frequência sobre o valor do índice de fluidização mostrou-se tão menor quanto maior a carga de material.

5.3 Secagem

Várias citações bibliográficas, dentre elas algumas relacionadas na Seção 2.2.4 deste trabalho, apontam apenas vantagens da pulso-fluidização com relação à fluidização convencional. De modo simplificado, pode-se entender a pulso-fluidização como sendo um regime segundo o qual a mesma quantidade de gás que seria utilizada para fluidizar convencionalmente todo um leito de partículas é empregada para pulso-fluidizar uma maior quantidade de material, distribuída por uma área de maior seção transversal. É evidente que, vista dessa forma, a pulso-fluidização proporciona economia de energia. Com uma menor necessidade de vazão específica de gás (kg de gás/kg de material), é menor o gasto de energia com a máquina de fluxo — soprador ou ventilador — e com o aquecimento da corrente gasosa. Porém, o benefício de economia de energia quando se compara à fluidização convencional só é vantajoso caso não haja prejuízo da produtividade. E é justamente no sentido de se verificar essa relação entre economia de energia e produtividade que foram conduzidos os experimentos de secagem do presente trabalho.

As conclusões a que se chegou nos ensaios de secagem de trigo e feijão são diferentes daquelas relacionadas à peneira molecular. Trigo e feijão apresentam mecanismos de secagem controlados pelo transporte interno da umidade. Assim sendo, suas cinéticas de secagem ajustam-se

bem ao modelo de PAGE. A peneira, por sua vez, apresenta um período considerável de secagem em velocidade constante, que caracteriza um processo limitado pela evaporação superficial da umidade.

No caso do trigo e do feijão pode-se considerar que o regime intermitente de alimentação do gás proporcionado pela pulsação não prejudica a velocidade de secagem. Isso se deve ao fato de o processo ser controlado pela difusão da umidade. Por esse motivo, a secagem por pulso-fluidização proporciona economia de energia sem redução de produtividade quando comparada à secagem em regime de fluidização convencional.

A peneira molecular mostrou ser um bom material modelo para estudar processo de secagem controlado pelas condições externas. As curvas de secagem obtidas, mostraram a existência de um claro período inicial de taxa de secagem constante. Uma vez calculada essa taxa, pôde-se relacioná-la às variáveis: frequência de pulsação, temperatura do ar de secagem e vazão do gás de secagem. Todas se mostraram alguma influência, pois atuam nas condições externas.

A peneira molecular também foi seca em condição de fluidização convencional. Verificou-se que a taxa de secagem é maior do que no regime pulsante. É um resultado esperado, tendo em vista que a velocidade superficial do gás está relacionada com os coeficientes convectivos de transporte de calor e massa.

A metodologia de planejamento experimental do tipo fatorial completo foi adequada para determinação do efeito das variáveis sobre as respostas estudadas.

O modelo cinético de dois parâmetros de PAGE mostrou-se apropriado para prever as curvas de secagem do trigo e do feijão. No caso da peneira, a hipótese de taxa de secagem constante mostrou-se correta, pois a temperatura de saída do gás permanecia constante no período inicial de secagem — uma característica desse tipo de processo.

Por oportuno, importante destacar que os materiais estudados neste trabalho podem ser processados tanto em leito fluidizado convencionalmente como em leito pulso-fluidizado. E uma das vantagens da pulso-fluidização, que é o fato de ela possibilitar a secagem de materiais que não são fluidizados normalmente em leitos convencionais, não foi explorada neste trabalho.

5.4 Recobrimento

O leito pulso-fluidizado objeto do presente estudo sofreu adaptações que permitiram a realização a contento da operação de recobrimento de grânulos. Não há relato na literatura de processo de recobrimento realizado em equipamento como este. Assim, com este trabalho apresentou-se mais uma forma de se realizar essa importante operação. Embora não tenham sido feitos estudos comparativos que visassem à comparação direta com relação aos processos convencionais, muita coisa se pode inferir a respeito. Além disso, este primeiro estudo permitiu que se verificassem quais as variáveis mais importantes na operação em regime pulsante.

Da mesma forma como ocorreu com a secagem da peneira molecular, a frequência de pulsação mostrou exercer alguma influência na operação de recobrimento. Porém, de todas as demais variáveis estudadas, que foram: diâmetro da partícula, tempo de atomização e vazão de suspensão, a frequência foi a que apresentou menor efeito sobre o perfil de liberação *in vitro* da droga de referência.

A influência da frequência já era de alguma forma esperada, influenciando a distribuição e secagem da suspensão sobre as partículas. A agitação proporcionada pela pulsação deve contribuir para um maior rendimento do processo em comparação à fluidização convencional. Pode-se inferir isso com base no fato de a vazão empregada ser menor em comparação à que se utilizaria numa fluidização convencional. E o fluxo ascendente do gás é responsável pela secagem e arraste de gotículas antes de elas atingirem a superfície dos grânulos.

Ensaio exploratórios apontaram a necessidade de se realizar a operação de forma intermitente. Assim, foram programadas paradas de 15 em 15 min para limpeza do bico aspersor. Procedendo-se dessa forma e trabalhando-se com vazão de suspensão entre 6,0 e 8,0 mL/min não houve aglomeração significativa das partículas.

Nos ensaios exploratórios, o bico atomizador de mistura externa apresentou menos problemas de entupimento que o bico de mistura interna e, por esse motivo, foi selecionado.

A suspensão comercial Kollicoat diluída conforme recomendações do fabricante mostrou-se apropriada para recobrimento de grânulos visando à obtenção de um perfil pH-independente de liberação do princípio ativo. A falta de influência do pH no perfil de liberação pôde ser comprovada

construindo-se curvas de liberação em pHs básico (7,5) e ácido (1). Houve boa concordância entre as curvas obtidas.

A metodologia de planejamento fatorial completo mostrou-se apropriada para o estudo de recobrimento, permitindo a análise simultânea da influência de várias variáveis do processo. Por seu intermédio foi possível obter modelos empíricos preditivos que relacionam as variáveis operacionais independentes com o perfil de liberação do fármaco modelo.

6 Sugestões para trabalhos futuros

Apresentam-se a seguir algumas sugestões para trabalhos futuros envolvendo estudos fluidodinâmicos, de secagem e de recobrimento em leito pulso-fluidizado.

No tocante à fluidodinâmica, as principais sugestões são:

- i) Ampliar o presente estudo para várias outras partículas, contemplando principalmente materiais que não apresentam bom comportamento em regime de fluidização convencional — seja devido às suas dimensões ou por serem coesivos;
- ii) Analisar os espectros de flutuação de pressão e relacioná-los com o regime pulsante.

No que diz respeito à secagem, sugere-se:

- i) Determinar correlações para cálculo dos coeficientes de transporte de calor e massa e suas dependências com as variáveis operacionais, principalmente vazão e frequência.
- ii) Quantificar o gasto energético da operação de secagem em leito pulso-fluidizado;

Quanto ao recobrimento, recomenda-se:

- i) Elaborar estudos que quantifiquem o gasto energético da operação;
- ii) Estudar o rendimento do processo em função das variáveis operacionais e comparar os valores obtidos com aqueles verificados em outros leitos;

- iii) Promover modificações que permitam aspersão pelo fundo, como uma forma de melhorar ainda mais o rendimento da operação.
- iv) Estudar a influência de algumas variáveis que foram fixadas neste estudo, como a posição do bico atomizador, a quantidade inicial de material, a composição da suspensão, a pressão de atomização, entre outras.

7 Referências bibliográficas

- ABRAHAM, J.; PILLAI, V. N. R. Membrane-Encapsulated Controlled-Release Urea Fertilizers Based on Acrylamide Copolymers. **Journal of Applied Polymer Science**, v.60, pp.2347-2351, 1996.
- ABU-IZZA, K.; GARCIA-CONTRERAS, L.; LU, D. R. Preparation and Evaluation of Zidovudine-Loaded Sustained-Release Microspheres. 2. Optimization of Multiple Response Variables. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.85, n.6, pp.572-576, 1996.
- AMBROSIO, M. C. B. Caracterização Física e Secagem do Ácido 2-Hidóxi-Benzóico em leito Fluidizado Agitado Mecanicamente e em Leito Fluidizado Pulsado Rotativo. **Tese de Doutorado: Faculdade de Engenharia Química da Universidade Estadual de Campinas**, Campinas, 2003.
- AMBROSIO, M. C. B.; TARANTO, O. P. The drying of solids in a modified fluidized bed. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, 19(3), pp.355-358, 2002.
- ANDERSON, J. R; PRATT, K. C. **Introduction to Characterization and Testing of Catalysts**. Academic Press, 457p., Australia, 1985.
- AYUB, G. S. E. Desenvolvimento de Processo de Recobrimento de Uréia com Enxofre Utilizando Leito de Jorro Bidimensional. **Tese de Doutorado: Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas**, 1997.
- AYUB, G. S. E; ROCHA, S. C. S.; PERRUCCI, A. L. I. Analysis of the Surface Quality of Sulphur-Coated urea Particles in a Two-Dimensional Spouted Bed. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, 18(1), pp.13-22, 2001.
- BAKER, C. G. J. **Industrial Drying of Foods**. Blackie Academic and Professional, London, 309p., 1997.
- BALDWIN, E. A. et ali. Effect of two edible coatings with different permeability characteristics on mango (*Mangifera indica* L.) ripening during storage. **Postharvest Biology and Technology**, nr. 17, pp.215-226, 1999.
- BALDWIN, E. A.; NISPEROS, M. O.; CHEN, X.; HAGENMAIER, R. D. Improving storage life of cut apple and potato with edible coating. **Postharvest Biology and Technology**, nr.9, pp.151-163, 1996.

- BARROS NETO, B.; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. E. **Como Fazer Experimentos – Pesquisa e Desenvolvimento na Ciência e na Indústria**. 401p. Editora da UNICAMP, Campinas, 2002.
- BARROS NETO, B.; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. E. **Planejamento e Otimização de Experimentos**. Editora da UNICAMP, 2ed., Campinas, 1996.
- BASHAIWOLDU, A. B.; PODCZECK, F; NEWTON, J. M. Application of dynamic mechanical analysis (DMA) to the determination of the mechanical properties of coated pellets. **International Journal of Pharmaceutics**, v.274(1-2), pp.53-63, 2004.
- BIANCHINI, R.; BRUNI, G.; GAZZANIGA, A.; VECCHIO, C. d-Indobufen Extended-Release Pellets Prepared by Coating with Aqueous Polymer Dispersions. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, 19(16), pp.2021-2041, 1993.
- BODEA, A.; LEUCUTA, S. E. Optimization of propranolol hydrochloride sustained release pellets using a factorial design. **International Journal of Pharmaceutics**, v.154, pp.49-57, 1997.
- BORGQUIST, P.; NEVSTEN, P.; NILSSON, B.; WALLENBERG, L. R.; AXELSSON, A. Simulation of the release from a multiparticulate system validated by single pellet and dose release experiments. **Journal of Controlled Release**, v.97(3), pp.453-465, 2004.
- BOX, G. E. P; HUNTER, J. H.; HUNTER, W. G. **Statistics for experimenters: an introduction to design, data analysis and model building**. New York, John Wiley & Sons, 653p., 1978.
- BRUNAUER, S.; EMMETT, P. H.; TELLER, E. Adsorption of Gases in Multimolecular Layers. **Journal of the American Chemical Society**, v. 60, pp.309-319, 1938.
- CÁRMACO, Edison Cid. **Cinetica de Dissolucion de Medicamentos**. Secretaria Generale de la Organización de los Estados Americanos, Washington DC, 1981.
- CHOI, M. M. S.; MEISEN, A. Sulfur Coating of Urea in Shallow Spouted Beds. **Chemical Engineering Science**, v. 52, n.7, pp.1073-1086, 1997.
- CONCEIÇÃO FILHO, R. S.; BARROZO, M. A. S.; LIMAVERDE, J. R.; ATAÍDE, C. H. The use of a Spouted Bed in the Fertilizer Coating of Soybeans Seeds. **Drying Technology**, v.16, n.9&10, pp.2049-2064, 1998.
- CONCEIÇÃO FILHO, R. S.; BARROZO, M. A. S.; LIMAVERDE, J. R.; CASTRO, I. A. S. Fertilizer Coating Over Soybeans Using the Spouted Bed. **Proceedings of The Inter American Drying Conference**, pp. 487-494, Brazil, 1997.
- COSTA, M. A. Fluidodinâmica e Ampliação de Escala de Leitos de Jorro Bidimensionais. **Tese de Doutorado: Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas**, 1998.

- DASHEVSKY, A.; KOLTER, K.; BODMEIER, R. Compression of pellets coated with various aqueous polymer dispersions. **International Journal of Pharmaceutics**, v.279(1-2), pp.19-26, 2004a.
- DASHEVSKY, A.; KOLTER, K.; BODMEIER, R. pH-independent release of a basic drug from pellets coated with the extended release polymer dispersion Kollicoat SR 30D and the enteric polymer dispersion Kollicoat MAE 30 DP. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.58(1), pp.45-49, 2004b.
- DEBUNNE, A.; VERVAET, C.; REMON, J. P. Development and in vitro evaluation of an enteric-coated multiparticulate drug delivery system for the administration of piroxicam to dogs. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.54(3), pp.343-348, 2002.
- DEWETTINCK, K.; HUYGHEBAERT, A. Fluidized bed coating in food technology. **Trends in Food Science and Technology**, v.10, pp.163-168, 1999.
- DONIDA, M. W.; ROCHA, S. C. S. Coating of urea with an aqueous polymeric solution in a two-dimensional spouted bed. **Drying Technology**, v.20, nr.3, pp.685-704, 2002.
- DONIDA, M. W.; ROCHA, S. C. S. Polymer-Coated Urea in a Two-Dimensional Spouted Bed. **Proceedings of the 12th International Drying Symposium**, Holland, 2000.
- DONIDA, M. W.; ROCHA, S. C. S.; BARTHOLOMEU, F. Influence of polymeric suspension characteristics on the particle coating in a spouted bed. **Drying Technology**, v.23, nr.9-11, pp.1-13, 2005.
- ELENKOV, V. R.; DJURKOV, T. G. A Fluidized Bed with a Jet-Pulsed Agitation of Fluidization. **Proceedings of the First South East European Symposium – Fluidized Bed in Energy Production, Chemical and Process Engineering and Ecology**, pp.105-116, 2001.
- FREIRE, J. T.; OLIVEIRA, W. P. Aspectos Tecnológicos dos Processos de Recobrimento de Partículas, in: **Tópicos Especiais de Secagem**, v.I, Universidade Federal de São Carlos, 1992.
- FRENNING, G.; TUNÓN, A.; ALDERBON, G. Modelling of drug release from coated granular pellets. **Journal of Controlled Release**, v.92(1-2), pp.113-123, 2003.
- GARCÍA, M. C. et al. Use of Kraft Pine Lignin in Controlled-Release Fertilizer Formulations. **Ind. Eng. Chem. Res.**, v.35, pp.245-249, 1996.
- GAWRZYNSKI, Z.; GLASER, R. Drying in a Pulsed-Fluid Bed with Relocated Gas Stream. **Drying Technology**, v.14, n.5, pp.1121-1172, 1996.
- GAWRZYNSKI, Z.; GLASER, R.; KUDRA, T. Drying of Powdery Material in a Pulsed Fluid Bed Dryer. **Proceedings of the 11th International Drying Symposium**, Greece, 1998.

- GAWRZYNSKI, Z.; GLASER, R; ZGORZALEWICZ, J.; PELECH, Z.; STANISLAWSKI, J.; ROGULA, G.; PIECZABA, B. Operational Tests of a Pulsed Fluid Bed Dryer / Cooler for Granulated Sugar. **Proceedings of the 10th International Drying Symposium**, Poland, 1996.
- GAWRZYNSKI, Z.; GLASER, R; ZGORZALEWICZ. Drying of Granular Material in Pulsofluidized Bed. **Hungarian Journal of Industrial Chemistry Veszprém**, v.17, pp.245-255, 1989.
- GELDART, D. Types of Gas Fluidization. **Powder Technology**, v.7, pp.285-292, 1973.
- GOVENDER et ali. Optimisation and characterization of bioadhesive controlled release tetracycline microspheres. **International Journal of Pharmaceutics**, v.306(1-2), pp.24-40, 2005.
- GOVENDER, T.; DANGOR, C. M. Formulation and Preparation of Controlled-Release Pellets of Salbutamol by the Air Suspension Technique. **Journal of Microencapsulation**, v.14, nr.4, pp.445-455, July-August, 1997.
- GUPTA, C. K.; SATHIYAMOORTHY, D. **Fluid Bed Technology in Materials Processing**. CRC Press, United States, 498p., 1999.
- GUPTA, V. K.; ASSMUS, M. W.; BECKERT, T. E.; PROCE, J. C. A novel pH- and time-based multi-unit potential colonic drug delivery system. II. Optimization of multiple response variables. **International Journal of Pharmaceutics**, v.213, pp.93-102, 2001.
- HADDISH-BERHANE, N. et al. A multi-scale stochastic drug release model for polymer-coated targeted drug delivery systems. **Journal of Controlled Release**, v.110(2), pp.314-322, 2006.
- HAMED, E.; SAKR, A. Application of multiple response optimization technique to extended release formulations design. **Journal of Controlled Release**, v.73, pp.329-338, 2001.
- HUYGHEBAERT, N.; VERMEIRE, A.; REMON, J. P. In vitro evaluation of coating polymers for enteric coating and human ileal targeting. **International Journal of Pharmaceutics**, v.298(1), pp.26-37, 2005.
- ICHIKAWA, H.; FUKUMORI, Y. Microagglomeration of pulverized pharmaceutical powders using the Wurster process I. preparation of highly drug-incorporated , subsieve-sized core particles for subsequent microencapsulation by film-coating. **International Journal of Pharmaceutics**, v.180(2), pp.195-210, 1999.
- JIANG, Yueming; LI, Yuebiao. Effects of chitosan coating on postharvest life and quality of longan fruit. **Food Chemistry**, nr.73, pp.139-143, 2001.
- JONES, D. Air suspension coating for multiparticulates. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v.20(20), pp.3175-3026, 1994.

- JONES, D. M.; PERCEL, P. J. Coating of multiparticulates using molten materials. In: GHEBRE-SELLASSIE, I. **Drugs and the Pharmaceutical Sciences, volume 65: Multiparticulate Oral Drug Delivery**, 490p., Marcel Dekker, USA, 1994.
- JURKIEWICZ, J.; GAWRZYNSKY, Z.; GLASER, R. Drying of Granular Material in Pulsed Fluidized Bed. In: MUJUMDAR, Arun, **Drying '87**. Hemisphere Publishing Corporation, pp.109-114, 1987.
- KEEY, R. B. **Drying Principles and Practice**. Pergamon Press, 358p., 1972.
- KERKHOF, P. J. A. M. Fluid Bed Drying: Basics and Challenges. . **Proceedings of the 11th International Drying Symposium**. Keynote Lecture. Poland, 1996.
- KIM, M. S. et al. The influence of Surelease and sodium alginate on the in-vitro release of tamsulosin hydrochloride in pellet dosage form. **The Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v.57(6), pp.735-742, 2005.
- KINCL, M.; TURK, S.; VRECER, F. Application of experimental design methodology in development and optimization of drug release method. **International Journal of Pharmaceutics**, v.291(1-2), pp.39-49, 2005.
- KMIEC, A.; JABARIN, N. A. Hydrodynamics, Heat and Mass Transfer During Coating of Rings in a Spouted Bed. **Proceedings of the 12th International Drying Symposium**, Holland, 2000.
- KO, B.; CHO, Y.; RHEE, H. Controlled Release of Urea from Rosin-Coated Fertilizer Particles. **Ind. Eng. Chem. Res.**, v. 35, n. 1, p.250-257, 1996.
- KRAMAR, A.; TURK, S.; VRECER, F. Statistical optimisation of diclofenac sustained release pellets coated with polymethacrylic films. **International Journal of Pharmaceutics**, v.256(1-2), pp.43-52, 2003.
- KRÄMER, J.; BLUME, H. Biopharmaceutical Aspects of Multiparticulates. In: GHEBRE-SELLASSIE, I. **Drugs and the Pharmaceutical Sciences, volume 65: Multiparticulate Oral Drug Delivery**, 490p., Marcel Dekker, USA, 1994.
- KRANZ, H.; BRUN, V. L.; WAGNER, T. Development of a multi particulate extended release formulation for ZK 811 752, a weakly basic drug. **International Journal of Pharmaceutics**, v.299(1-2), pp.84-91, 2005.
- KRANZ, H.; WAGNER, T. Effects of formulation and process variables on the release of a weakly basic drug from single unit extended release formulations. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.62(1), pp.70-76, 2006.
- KUCHARSKI, J.; KMIEC, A. Hydrodynamics, Heat and Mass Transfer During Coating of Tablets in a Spouted Bed. **The Canadian Journal of Chemical Engineering**, vol. 61, pp.435-439, June, 1983.

- KUCHARSKI, J.; KMIEC, A. Kinetics of Granulation Process During coating of Tablets in a Spouted Bed. **Chemical Engineering Science**, v.44, n.8, pp.1627-1636, 1989.
- KUCHARSKI, J.; KMIEC, A. The effects of Process Parameters on Mass Distributions and the Efficiency of Tablets Coating in a Spouted Bed. **Proceedings of the 6th. International Drying Symposium**, v.II, pp.27-31, 1988.
- KUDRA, T.; GAWRZYNSKI, Z.; GLASER, R. Pulsed Fluidised Bed. **United States Patent**, US005918569A, July, 1999.
- KUDRA, T.; MUJUMDAR. A. S. **Advanced Drying Technologies**, 459p., Marcel Dekker Inc., New York, 2002.
- KUDRA, T.; MUJUMDAR. A. S. Special Drying Tehniques and Novel Dryers, in: Mujumdar, A. S. **Handbook of Industrial Drying**, vol II, pp.1087-1150, 1995.
- KUDRA, T.; STRUMILLO C. **Thermal Processing of Bio-Materials**. Gordon and Breach Science Publishers, 1998.
- KUNII, D.; LEVENSPIEL, O. **Fluidization Engineering**. Butterworth-Heinemann, 2ed., 491p., USA, 1991.
- LECOMTE et ali. Polymer blends used for the aqueous coating of solid dosage forms: importance of the type of plasticizer. **Journal of Controlled Release**, v.99(1), pp.1-13, 2004.
- LEONG, K. C.; LU, G. Q.; BHATIA, S. K.; RUDOLPH, V. Modelling of Heat and Mass Transfer in Fluidized-Bed Coating of Thin Plates. **Chemical Engineering Science**, v.53, n.6, pp.1307-1310, 1998.
- LIU, L. X.; LITSTER, J. D. Coating Mass Distribution from a Spouted Bed Seed Coater: Experimental and Modelling Studies. **Powder Technology**, v.74, pp.259-270, 1993a.
- LIU, L. X.; LITSTER, J. D. Spouted Bed Seed Coating: the Effect of Process Variables on Maximum Coating Rate and Elutriation. **Powder Technology**, v.74, pp.215-230, 1993b.
- LUCAS, K. B. C.; LIMA, F. F.; BARROZO, M. S. Coating of Soybean Seeds with Inoculating Agent and Micronutrient in a Spouted Bed. **Proceedings of the 12th International Drying Symposium**, Holland, 2000.
- MARCHETTI, A.; TOSSANI, N.; MARCHETTI, S.; BAUCE, G. Leaching of crystalline and coated vitamins in pelleted and extruded feeds. **Aquaculture**, nr. 171, pp.83-91, 1999.
- MEHTA, A. M. Evaluation and characterization of pellets. In: GHEBRE-SELLASSIE, I. **Drugs and the Pharmaceutical Sciences, volume 37: Pharmaceutical Pelletization Technology**, 274p., Marcel Dekker, USA, 1989.

- MOHSENIN, N. N. **Physical properties of Plant and Animal Materials**. Structure, physical characteristics and mechanical properties. Gordon and Breach Science Publishers, 2ed., 891p., 1986.
- MONTGOMERY, D. C. Design and Analysis of Experiments. John Wiley & Sons, 4ed. 704p., USA, 1997.
- MUJUMDAR, A. S. **Handbook of Industrial Drying**. Marcel Dekker, Inc., 2ed., 742p., 1995.
- MUJUMDAR, A. S. Innovation in Drying Technologies. **Proceedings of the Inter-American Drying Conference (IADC)**, pp.50-62, Brazil, 1997.
- MUJUMDAR, A. S.; SUVACHITTANONT, S. **Developments in Drying, vol I – Food Dehydration**. Kasetsart University Press, Bangkok, 2000.
- MUJUMDAR, A. S.; SUVACHITTANONT, S. **Developments in Drying, vol II – Drying of Foods and Agro Products**. Kasetsart University Press, Bangkok, 2000.
- MUJUMDAR, Arun S. Developments in Drying. **Proceedings of the 5th International Drying Symposium**, v.I, pp.151-157, 1984.
- OHTA, K. M.; FUJI, M.; TAKEI, T.; CHIKAZAWA, M. Development of a simple method for the preparation of a silica gel based controlled delivery system with a high drug content. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.26(1), pp.87-96, 2005.
- OLIVEIRA, C. A. Estudo da Secagem em leito de jorro, com condições operacionais intermitentes, de grãos de feijão (*Phaseolus vulgaris L.*), variedade carioca. **Dissertação de mestrado: Faculdade de Engenharia Química da Universidade Estadual de Campinas**, 144p., Campinas, 1999.
- OLIVEIRA, W. P; FREIRE, J. T. Análise Comparativa do Revestimento de Partículas: Método Convencional com o Processo em Leito de Jorro. XXI Encontro Sobre Escoamento em Meios Porosos, **Anais**, vol II, pp.555-562, 1993.
- OLSEN, K. W. Recent Advances in Fluid Bed Agglomerating and Coating Technology. **Plant Operations Progress**, v.4, nr.3, pp.135-138, July, 1985
- OLTROGGE, R. D. Correlation of the Bubble Point and Dense Phase Expansions for Small-Particle Gas-Fluidized Beds. **PhD Thesis, University of Michigan**, 1972.
- PALLAI, Elizabeth; SZENTMARJAY, Tibor; MUJUMDAR, Arun S. Spouted Bed Drying, in: MUJUMDAR, Arun S., **Handbook of Industrial Drying**, pp.453-488, v.I, 2ed., 1995.
- PALMIERI, G. F; WEHRLÉ, P. Evaluation of Ethylcellulose-Coated Pellets Optimized Using the Approach of Taguchi.. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, 23(11), pp.1069-1077, 1997.

- PALMIERI, G. F; WEHRLÉ, P.; STAMM, A. Aqueous Acrylic Resin for Coating an Original Theophylline Granulate. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, 21(8), pp.879-888, 1995.
- PERRY, R. H.; GREEN, D. W. **Perry's Chemical Engineers' Handbook**, 7th ed., McGraw-Hill, 1998.
- POIRIER, Michel G.; KUDRA, Tadeusz; PLATON, Radu. Pulsed Fluid-Bed Technology - Opportunities for Low Temperature Drying of Bio Materials. **Proceedings of the 1st. Nordic Drying Conference**, Norway, 2001.
- POTHAKAMURY, U. R; BARBOSA-CANOVAS, G. V. Fundamental Aspects of Controlled Release in Foods. **Trends in Food Science and Technology**, v.6, nr.12, pp.397-406, Dec, 1995.
- PRACHAYAWARAKORN, S.; TIA, W.; POOPAIBOON, K.; SOPONRONNARIT, S. Comparison of performances of pulsed and conventional fluidized-bed dryers. **Journal of Stored Products Research**, v.41, pp.479-497, 2005.
- PRINDERRE et ali. Evaluation of some protective agents on stability and controlled release of oral pharmaceutical forms by fluid bed technique. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v.23(8), pp.817-826, 1997.
- RAMESH, M. N.; RAO, P. N. S. Drying studies of cooked rice in a vibrofluidised bed drier. **Journal of Food Engineering**, v.27, pp.389-396, 1996.
- ROCHA, S. C. S.; AYUB, G. E. Transferência de Calor Gás-Partícula no Reobrimto de Comprimidos em Leito de Jorro Bi-Dimensional. XXI Encontro Sobre Escoamento em Meios Porosos, **Anais**, vol I, pp.137-148, 1993.
- RODRIGUES, M. I.; IEMMA, A. F. **Planejamento de Experimentos e Otimização de Processos – uma estratégia seqüencial de planejamentos**. 326p., Casa do Pão Editora, Campinas, 2005.
- SADEGHI, F.; FORD, J. L.; RAJABI-SIAHBOOMI, A. The influence of drug type on the release profiles from Surelease-coated pellets. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 254, nr.2, pp.123-135, 2003.
- SAKS, S. R.; GARDNER, L. B. The pharmacoeconomic value of controlled-release dosage forms. **Journal of Controlled Release**, v.48, nr.2-3, pp.237-242, Oct, 1997.
- SEITZ, J. A.; MEHTA, S. P.; YEAGER, J. L. Tablet Coating, in: LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. **The Theory and Practice of Industrial Pharmacy**, 3ed., Philadelphia, 1986.
- SHELUKAR et ali. Identification and Characterization of Factors Controlling Tablet Coating Uniformity in a Wurster Coating Process. **Powder Technology**, v.110, nr.1-2, pp.29-36, May, 2000.

- SILVA, D. P. Estudo do Comportamento Fluidodinâmico da Celulose Microcristalina em Leito Fluidizado. **Dissertação de Mestrado: Faculdade de Engenharia Química. Universidade Estadual de Campinas**, Campinas, 2000.
- SILVA, D. P.; TARANTO, O. P. Study of the Fluid Dynamic Behavior of Micro-Granules in a Fluidized Bed: a Study Aiming at Coating. **Proceedings of the 12th International Drying Symposium**, Holland, 2000.
- SILVA, V. A. et ali. Análise da Estabilidade do Regime Fluidodinâmico de Jorro por Medidas de Flutuação da Queda de Pressão no Leito. **Ciência e Engenharia**. v.8, nr.2, pp.129-137, 1999.
- SILVA-MORIS, V. A.; ROCHA, S. C. S. Development of a Vibrofluidized Bed and Fluid-Dynamic Study with Dry and Wet Adipic Acid. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, 20(4), pp.423-434, 2003.
- SOUZA, C. A. G.. Análise de um Processo de Recobrimento de Comprimidos em um Sistema Vibro-Jorrado Bi-Dimensional. **Dissertação de Doutorado: Faculdade de Engenharia Química. Universidade Estadual de Campinas**, Campinas, 1997.
- SPITZER, D. W. **Flow measurement; practical guides for measurement and control**. Research Triangle Park. 646p. Practical Guides Series, 1996.
- STRUMILLO, C.; KUDRA, T.. Drying: Principles, Applications and Design. In: **Topics in Chemical Engineering**, v. 3. Gordon and Breach Science Publishers, 1986.
- TARANTO, O. P. Monitoramento de Regimes e Recobrimento de Partículas em Leitos de Jorro Bi-Dimensionais **Tese de Doutorado: Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas**, 1996.
- TARANTO, O. P; ROCHA, S. C. S.; RAGHAVAN, G. S.; AYUB, G. E. Coating of Tablets with Polymeric Suspension in Two-Dimensional Spouted Beds With and Without Draft Plates. **Proceedings of the Inter-American Drying Conference**, pp. 272-279, Brazil, 1997.
- TARANTO, O. P; ROCHA, S. C. S.; RAGHAVAN. Convective heat transfer during coating of tablets in two-dimensional spouted-bed, **Drying Technology**, v.15(6-8), pp.1909-1918, 1997.
- TECHNICAL COMMITTEE ISO/TC 30. **Ammendment 1 to International Standard ISO 5167-1:1991: Measurement of fluid flow by means of pressure differential devices**, part 1, 1998.
- TURTON, R.; CHENG, X. X. The scale-up of spray coating processes for granular solids and tablets. **Powder Technology**, v.150, nr.2, pp.78-85, 2005.
- UGRI, M. C. B. A. Secagem de um ácido orgânico cristalino utilizando um leito fluidizado agitado mecanicamente e um leito fluidizado pulsado rotativo, e sua caracterização física. **Tese de Doutorado. Faculdade de Engenharia Química da Universidade Estadual de Campinas**. Campinas, 2003.

USP XXV – **The United States Pharmacopeia**, NF 20, 2002.

VAITHIYALINGAM, S.; KHAN, M. Optimization and characterization of controlled release multi-particulate beads formulated with a customized cellulose acetate butyrate dispersion. **International Journal of Pharmaceutics**, v.234(1-2), pp.179-193, 2002.

VAITHIYALINGAM, S.; KHAN, M. A. Optimization and characterization of controlled release multi-particulate beads formulated with a customized cellulose acetate butyrate dispersion. **International Journal of Pharmaceutics**, v.234, nr.1-2, pp.179-193, 2002.

VANECEK, V.; MARKVART, M.; DRBOHLAV, R. Fluidized Bed Drying. Chemical and Process Engineering Series. Leonard Hill, London, 195p., 1966.

WANG, X. S.; RHODES, M. J. Pulsed fluidization — a DEM study of a fascinating phenomenon. **Powder Technology**, v.159, pp.142-149, 2005b.

WANG, X. S.; RHODES, M. J. Using pulsed flow to overcome defluidization. **Chemical Engineering Science**, v.60, pp.5177-5181, 2005a.

WEISS, Phillippe J.; MEISEN, Axel. Laboratory Studies on Sulphur Coating Urea by the Spouted Bed Process. **The Canadian Journal of Chemical Engineering**, v. 61, June, 1983.

WONG, H. W.; BAIRD, M. H. I. Fluidisation in a Pulsed Gas Flow. **The Chemical Engineering Journal**, v.2, pp.104-113, 1970.

YANG, S. T.; VANSAVAGE, G.; WEISS, J.; GHEBRESELLASSIE, I. The Effect of Spray Mode and Chamber Geometry of Fluid-Bed Coating Equipment and Other Parameters on an Aqueous-Based Ethylcellulose Coating. **International Journal of Pharmaceutics**, v.86,nr.2-3, pp.247-257, Oct, 1992.

YUEN, K. H.; DESHMUKH, A. A.; NEWTON, J. M. Development and In-Vitro Evaluation of a Multiparticulate Sustained Release Theophylline Formulation. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, 19(8), pp.855-874, 1993.

ZHENG, W.; SAUER, D.; MCGINITY, J. W. Influence of hydroxyethylcellulose on the drug release properties of theophylline pellets coated with Eudragit RS30D. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.59(1), pp.147-154, 2005.