

13. SECAGEM DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS

PARTE 1. Aspectos Fundamentais



Prof. Dr. Wanderley Pereira de Oliveira

Partenon – Atenas -Grécia

1 - Definição:

Remoção de um solvente de um material através do fornecimento de calor.

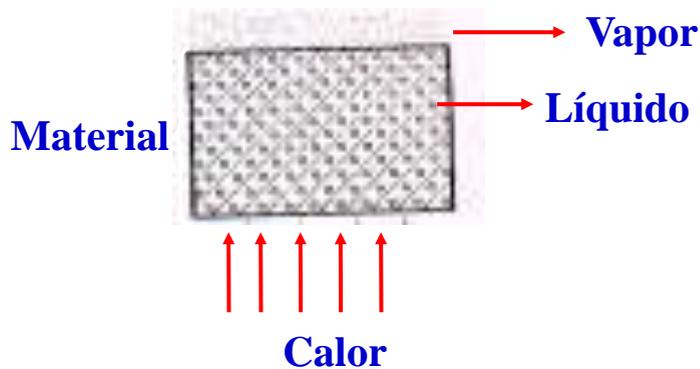


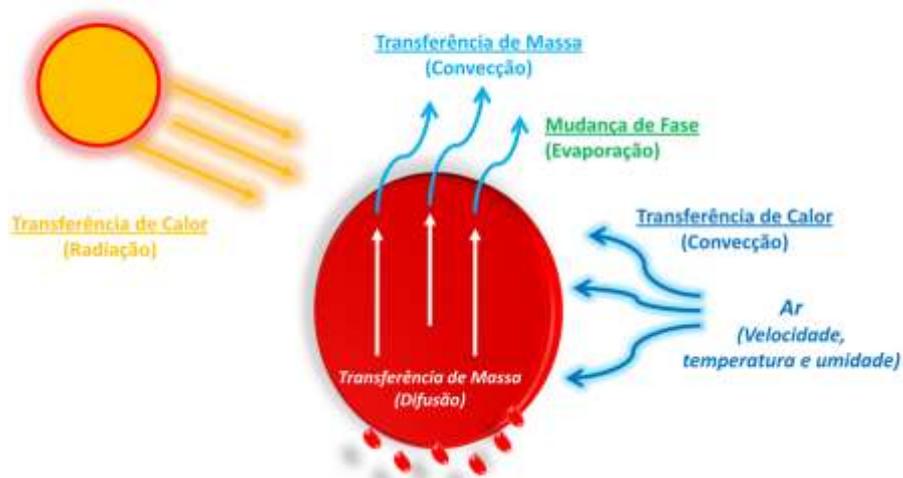
Diagrama esquemático da Secagem



SECAGEM



Secagem: definição



Importância de secagem na indústria farmacêutica

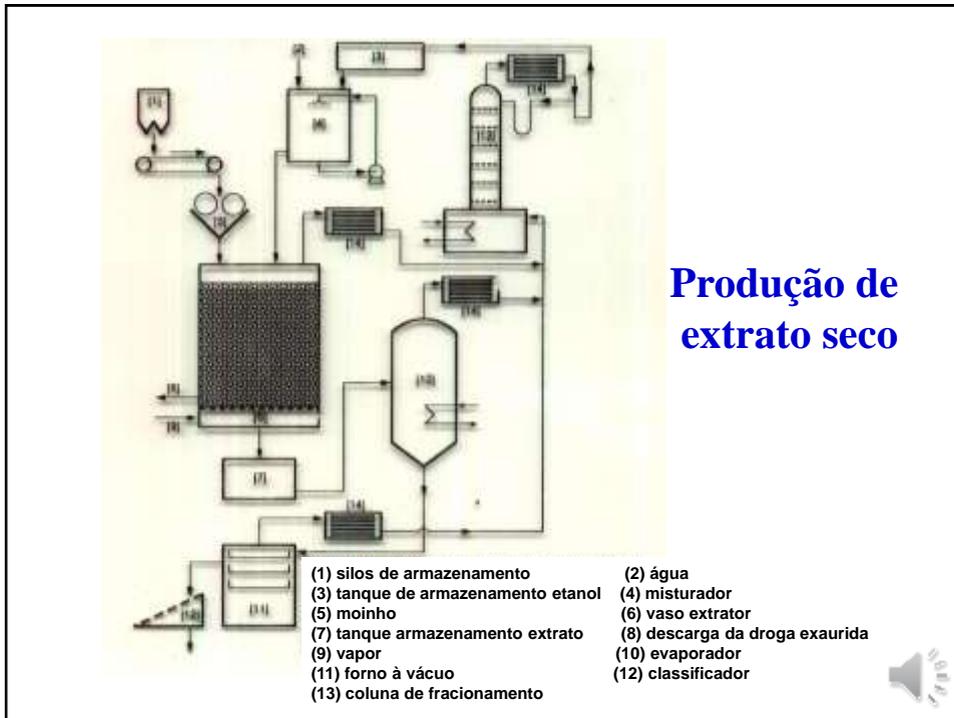
- Diminuir risco de crescimento microbiano e degradação química
- Facilidade de armazenamento e transporte
- Facilitar o processo de moagem
- Facilidade de dosagem
- Aumento shelf-life



EXEMPLOS DE OPERAÇÕES DE SECAGEM

- Secagem de granulados para elaboração de comprimidos e cápsulas
- Secagem de sais efervescentes
- Lactose spray dried
- Suplementos nutricionais
- Extratos secos de plantas medicinais





2. Classificação das operações de secagem

- Tipos de Operações de Secagem

a) Secagem por evaporação: A secagem acontece a uma temperatura menor que a temperatura de ebulição do solvente.

b) Secagem por vaporização: A secagem ocorre a uma temperatura maior que a temperatura de ebulição do solvente.

c) Secagem por sublimação: Nesse caso, o solvente passa diretamente da fase sólida para a fase gasosa (ex. liofilização).

↪ **Quanto à forma de fornecimento de calor pode-se classificar a secagem em:**

- 1) Secagem por convecção: O calor é transferido ao material que é seco por um gás aquecido, ou em alguns casos por vapor superaquecido. ex. Estufa de convecção forçada.
- 2) Secagem por contato ou por condução: O calor é fornecido ao material através de superfícies aquecidas (ex. liofilizador)



3) Secagem por radiação: A energia é fornecida ao material na forma de radiação (ondas eletromagnéticas ou micro-ondas).

↪ **Uma outra forma de se classificar a secagem é pelo nome do secador utilizado, ex. secagem em leito de jorro; secagem em Spray-Dryer; secagem por liofilização; etc.**



3 - Secagem de Produtos Farmacêuticos

Produtos Farmacêuticos

Características Diversificadas



EX: Hormônios, AAS, Antibióticos, etc.



↪ Face à grande variedade de materiais e diversidade de suas propriedades físico-químicas, existem uma grande variedade de secadores, entre os quais:

- * Secadores de pratos; bandejas, etc;
- * Leitos fixos; fluidizados e de jorro;
- * Transporte pneumático;
- * Spray-Dryers;
- * Secadores rotativos;
- * Secadores à vácuo;
- * liofilizador; etc.



3.1 – Seleção de secadores

↳ Como selecionar o secador ideal?

A seleção vai depender de vários fatores:

3.1.1) Classificação do material

- a) materiais granulares: ex. comprimidos, sementes, etc;
- b) materiais pastosos: ex. torta de filtração e precipitados;
- c) soluções ou suspensões: ex. sangue animal, extratos vegetais, plasma sanguíneo, etc.



↳ Classificação dos Produtos Farmacêuticos



- Materiais Granulares (Comprimidos, Pós, etc)



↪ Classificação dos Produtos Farmacêuticos



- Materiais Pastosos, suspensões



↪ Classificação dos Produtos Farmacêuticos



- Produtos Vegetais (Folhas, Raízes, ...)



3.1.2 - Propriedades físico-químicas dos materiais:

- Forma física
- Distribuição granulométrica
- Teor de umidade
- Sensibilidade térmica
- Propriedades térmicas, etc.

3.1.3 - Características do produto desejado:

- Solubilidade
- Sabor
- Capacidade de sedimentação
- Capacidade de aglomeração
- Aspecto visual
- Fluidez, etc.



3.1.4) Propriedades Reológicas

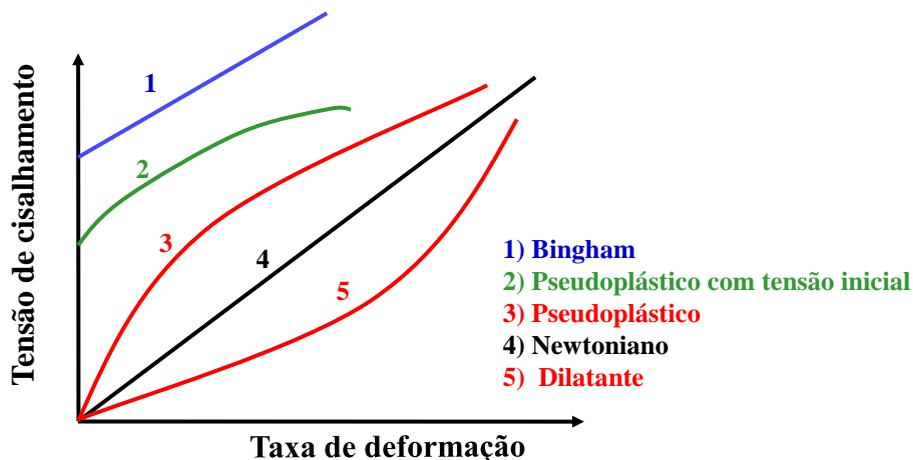
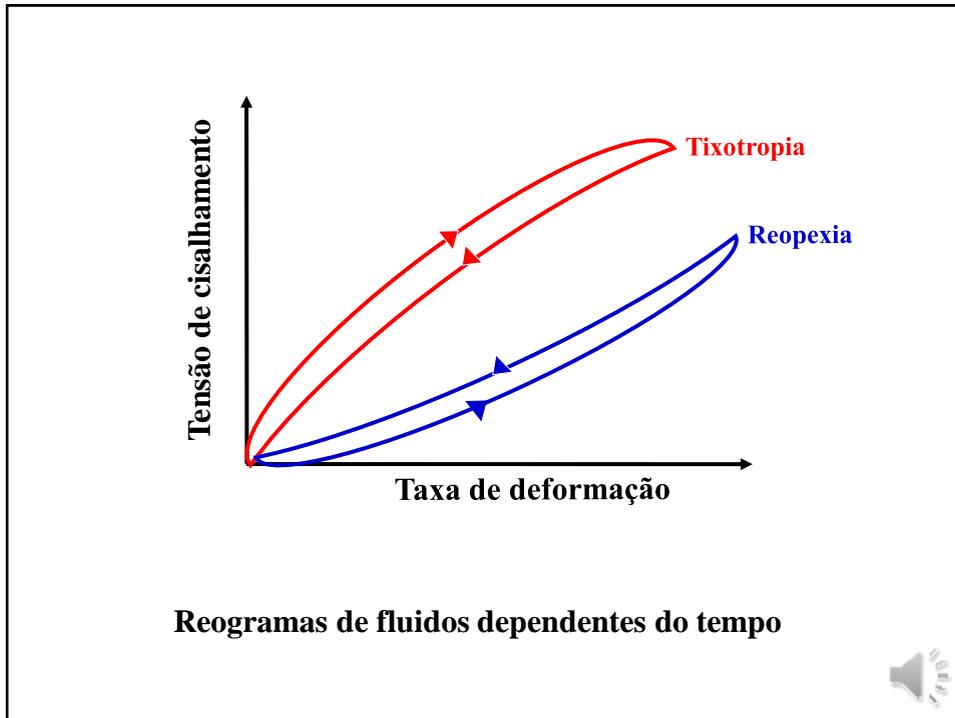


Fig. - Reogramas de Fluidos Independentes do Tempo

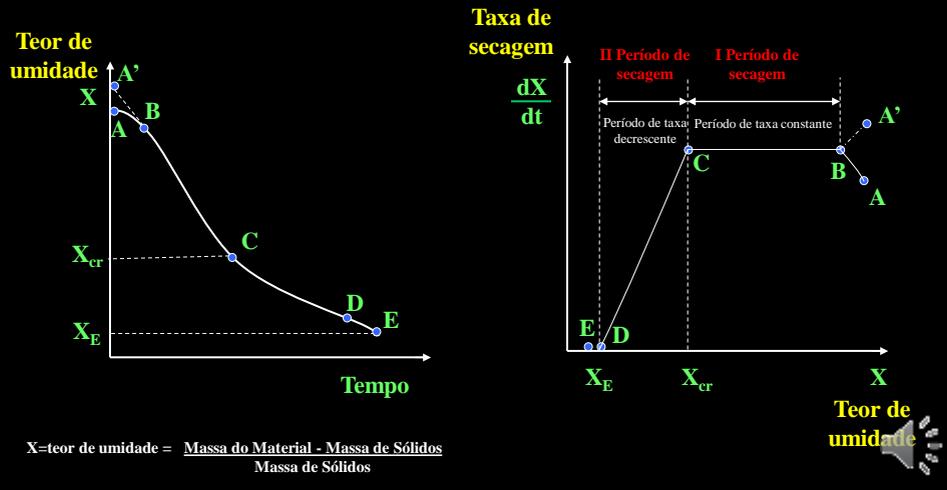




Seleção mais rigorosa → Depende da cinética de secagem, que esta intimamente relacionada com a forma com que o líquido esta ligado ao material (ex., livre, adsorvida, ligada quimicamente, etc).

3.1.5 - Cinética e equilíbrio de secagem

Durante a secagem de um sólido úmido por um gás a uma temperatura e umidade fixa, manifesta-se sempre um certo tipo de comportamento, representado na figura abaixo:

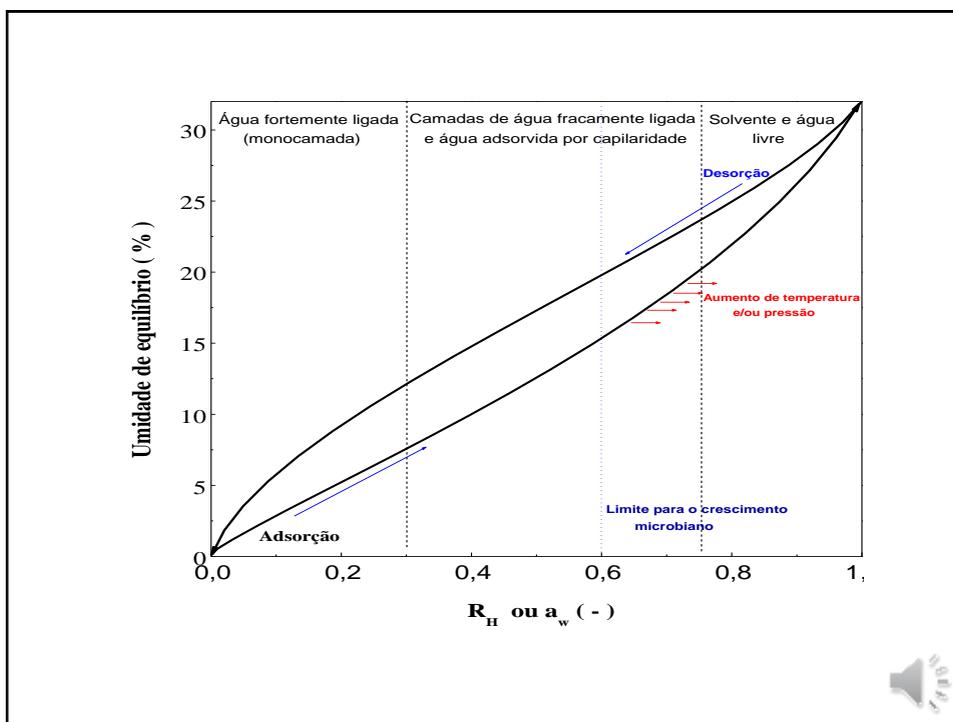


* A secagem termina quando atinge-se o **equilíbrio**, X_E , ou seja, quando a pressão de vapor no sólido for igual à pressão parcial de vapor no gás.

3.1.6 - Isotermas de Equilíbrio.

Permitem a determinação das propriedades higroscópicas de um material e o estabelecimento de condições adequadas de secagem e armazenagem.

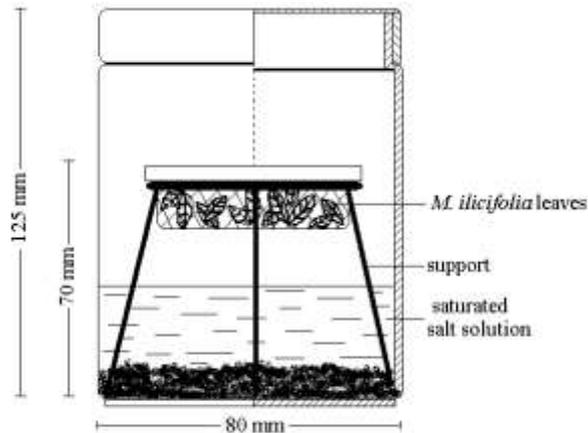
Possuem relação direta com a estabilidade do produto.



As isotermas de equilíbrio também são importantes por permitirem a determinação das propriedades higroscópicas de um material e o estabelecimento de condições adequadas de armazenagem, evitando situações que levem à deterioração do produto, como por exemplo, devido ao crescimento fungos e bactérias. Dessa forma, possuem relação direta com a estabilidade do produto.



Como medir?



Como medir?

Solução Salina	Temperatura (°C)				
	25	30	40	45	50
	Umidade Relativa (decimal)				
LiCl	0,113	0,113	0,112	0,111	0,111
CH ₃ CO ₂ K	0,225	0,216	0,204	0,195	0,192
MgCl ₂ .6H ₂ O	0,328	0,324	0,318	0,314	0,312
K ₂ CO ₃	0,432	0,432	0,432	0,432	0,433
NaNO ₂	0,645	0,635	0,616	0,603	0,597
NaCl	0,753	0,750	0,748	0,747	0,746
KCl	0,843	0,834	0,818	0,808	0,802

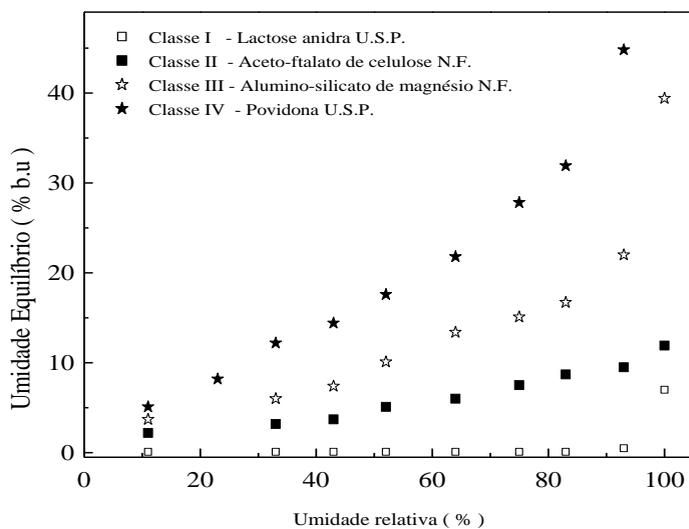


Figura. Umidade de equilíbrio em função da umidade relativa para excipientes farmacêuticos.

PROPRIEDADES IMPORTANTES DO PRODUTO

- Atividade de água
- Teor de umidade:
- Propriedades físico-químicas: degradação
- Fluidez e tamanho de partícula



3.2 - Umidade do produto.

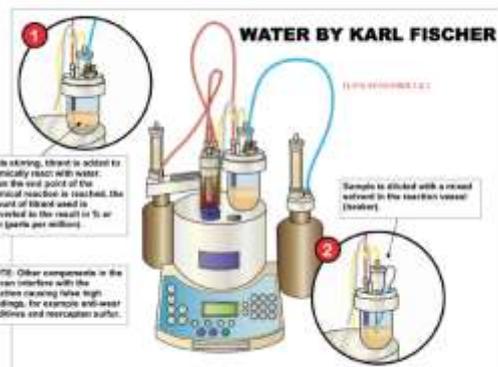
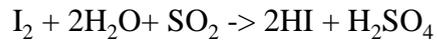
X_p (bu) = massa H₂O/massa amostra produto

X_p (bs) = massa H₂O/massa seca da amostra produto

Métodos para determinação umidade: Balança infravermelho, perda por dessecação (estufa), titulação **Karl-Fischer**.



Método Karl Fischer



3.3 - Atividade da água.

- É definida como o razão entre a pressão de vapor da água presente em um produto pela pressão de vapor da água pura.
- $a_w = 1.0$ indica água pura.
- $a_w = 0$ indica total ausência de moléculas de água livre.

$$a_w \equiv p/p_0$$

$$UR = a_w * 100$$



Conceitos importantes

- ❑ **Água livre:** é a água que está simplesmente adsorvida no material, e a mais abundante.
- ❑ **Água ligada:** É a água da constituição, que faz parte da estrutura do material, ligada a proteínas, açúcares e adsorvida na superfície de partículas coloidais, e necessita de níveis elevados de temperatura para sua remoção.
- ❑ **Qual equipamento é utilizado para medir a água livre?**



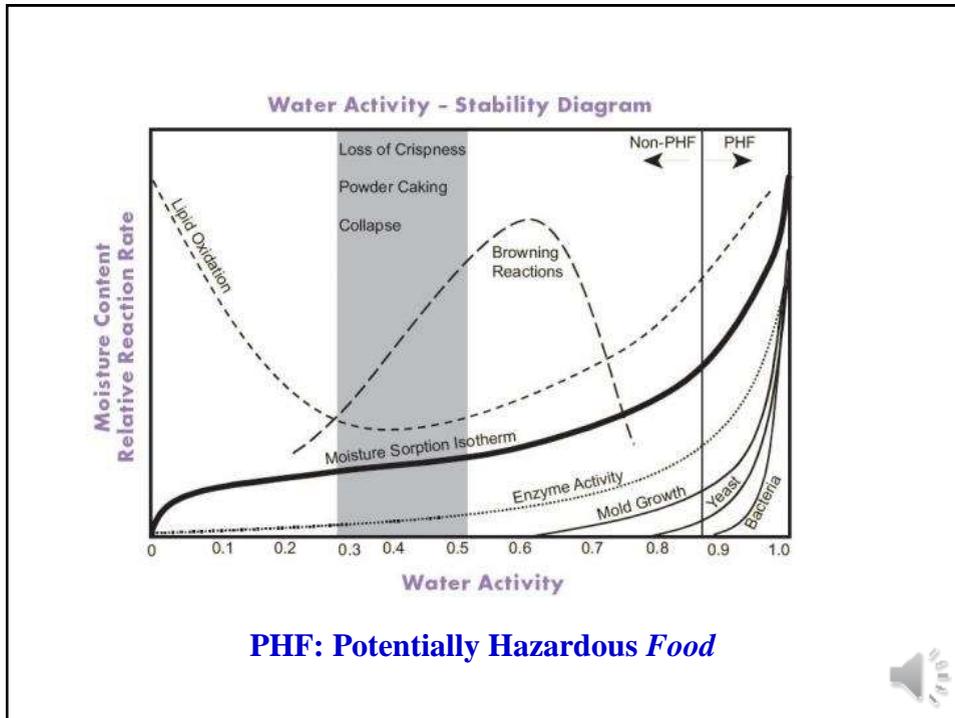
Atividade de água

a_w	Microorganisms generally inhibited by a_w at this point	Examples of foods within this range of water activity
0.950	<i>Candida</i> , <i>Saccharomyces</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Trichoderma</i> , <i>Chaetium</i> , <i>Claviceps</i> , <i>Periconia</i> , some yeasts	Highly perishable foods (fresh and canned fruits, vegetables, pasta, fish) and milk, cooked sausage and broths, foods containing up to 10% (w/w) moisture or 7% NaCl
0.910	<i>Aspergillus</i> , <i>Trichoderma</i> , <i>Chaetium</i> , <i>Claviceps</i> , <i>Periconia</i> , some yeasts, <i>Debaryomyces</i> , <i>Pichia</i>	Sour cheese (Cheddar, Swiss, Mozzarella), Provolone, hard cheddar (Swiss), some fruit jams (concentrated foods containing 50% (w/w) moisture or 12% NaCl)
0.870	<i>Salt</i> (varies), <i>Candida</i> , <i>Trichoderma</i> , <i>Chaetium</i> , <i>Claviceps</i> , <i>Periconia</i>	Processed sausage (sausage), sponge cakes, dry blooms, margarine, foods containing 50% (w/w) moisture (water activity of 10% NaCl)
0.800	Most molds (except <i>Aspergillus</i> species), <i>Aspergillus</i> species, and <i>Debaryomyces</i> (baker's yeast), <i>Debaryomyces</i>	Most fruit juice concentrates, overcooked (condensed) milk, chocolate (candy), maple and fruit syrups, hard, dry, cakes containing 15-17% moisture, fruit cake, candy, style lax, salamis, high-sugar cakes
0.750	Most halophilic yeasts, <i>Aspergillus</i> species	Sau, corned beef, sausage, glut (fruit) wine, marshmallows
0.650	<i>Aspergillus</i> (varies), <i>Aspergillus</i> (varies), <i>Aspergillus</i> (varies), <i>Aspergillus</i> (varies)	Boiled eggs containing 40% moisture, ground sausage, large concentrations, jelly, salamis, raw corn sugar, some dried fruits, etc.
0.600	<i>Aspergillus</i> (varies), <i>Aspergillus</i> (varies), <i>Aspergillus</i> (varies), <i>Aspergillus</i> (varies)	Dried fruits containing 15-20% moisture, some salamis and corned, honey
0.500	<i>Aspergillus</i> (varies), <i>Aspergillus</i> (varies), <i>Aspergillus</i> (varies), <i>Aspergillus</i> (varies)	Sausages, spaghetti, etc. containing 12% moisture, spurs containing 40% moisture
0.400	No bacterial pathogens	Whole egg powder containing 5% moisture
0.300		Cooked, ready-to-eat, cream, etc. containing 55% moisture
0.030		Whole milk powder containing 2-3% moisture, dried vegetables containing 10% moisture, very flaky containing 10% moisture, dehydrated orange juice, codon, codon



water activity meter by aquastat.com





4 - PSICROMETRIA - PROPRIEDADES DO AR ÚMIDO

+ **Importantes: Umidade absoluta; Umidade Relativa; Densidade e Entalpia.**

↪ - **Umidade Absoluta, Yg:**

$$Yg = \text{massa H}_2\text{O} / \text{massa ar seco}$$

➔ **Sistema ar-água: $Yg = 0,622 \frac{p_v}{(P - p_v)}$**

- **Umidade Saturação, Ys:**

$$Ys = 0,622 \cdot \frac{P_v}{(P - P_v)}$$

Pv = pressão de vapor da água pura

pv = pressão parcial do vapor de água.

↳ - Umidade Relativa, UR:

$$UR = p_v / P_v = \text{pressão parcial vapor na corrente de gás} / \text{pressão vapor da água pura}$$

$$UR\% = UR \times 100$$

↳ - Entalpia do ar úmido, h:

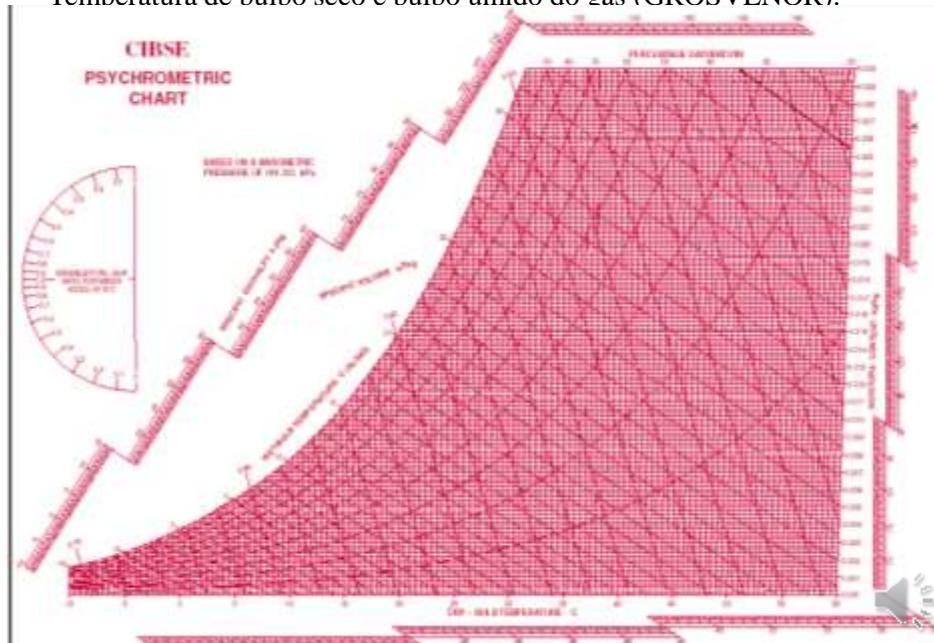
$$h = C_{pg} \cdot T + Yg \cdot (\lambda_v + C_{pv} \cdot T)$$

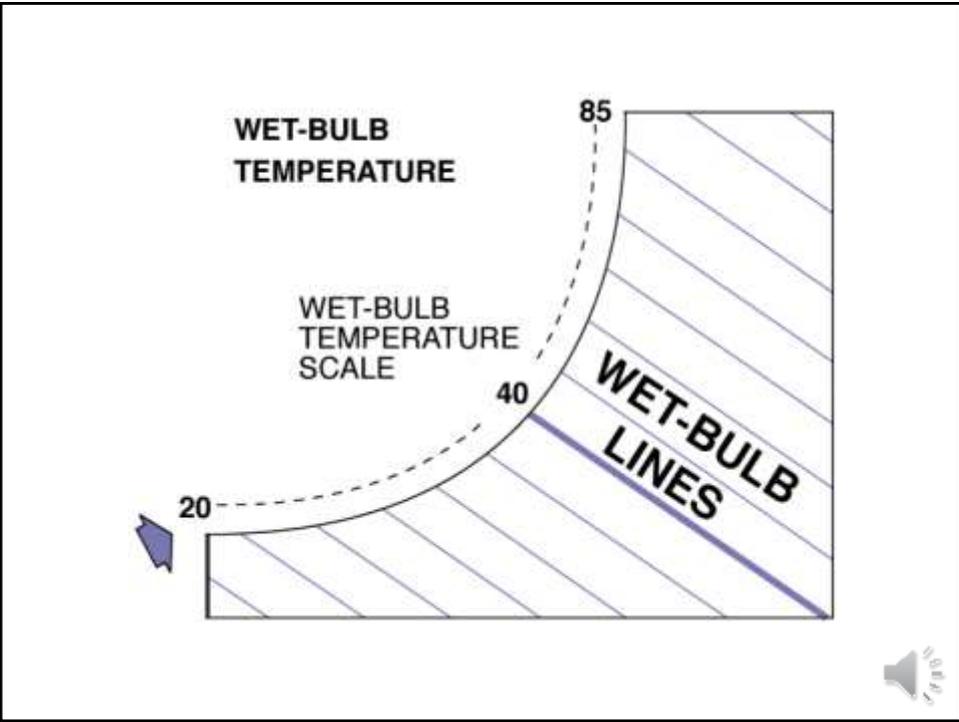
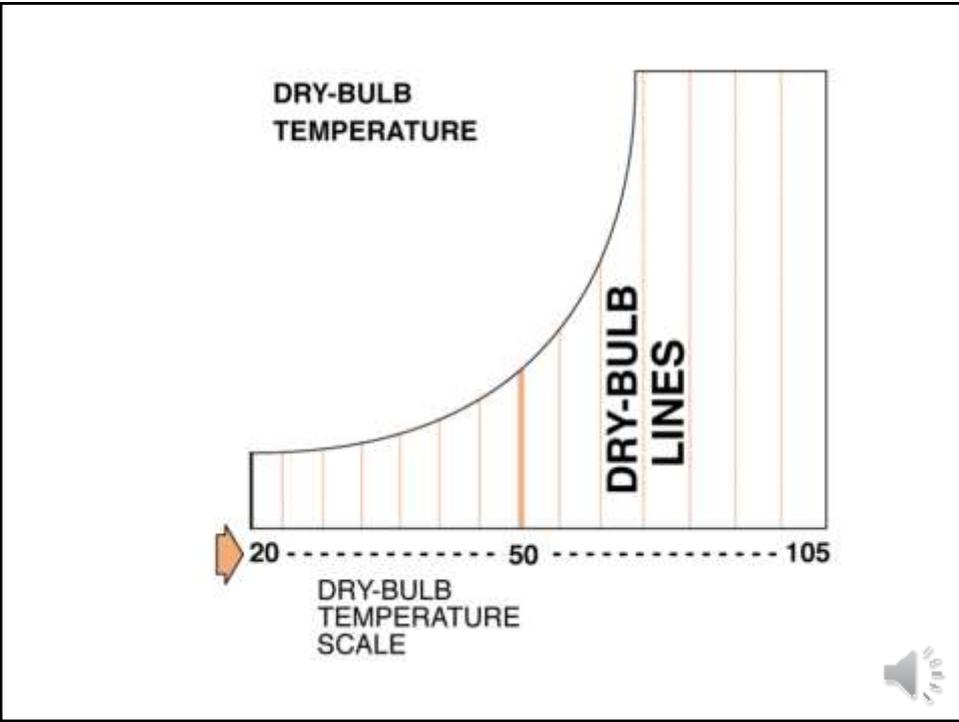
- Volume do ar úmido, ρ :

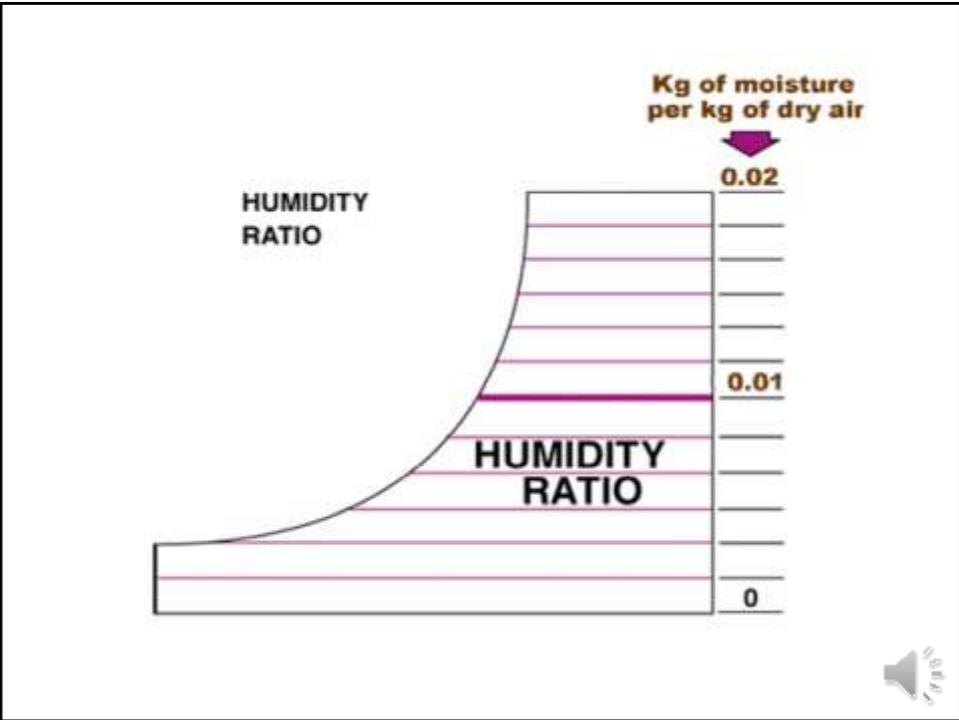
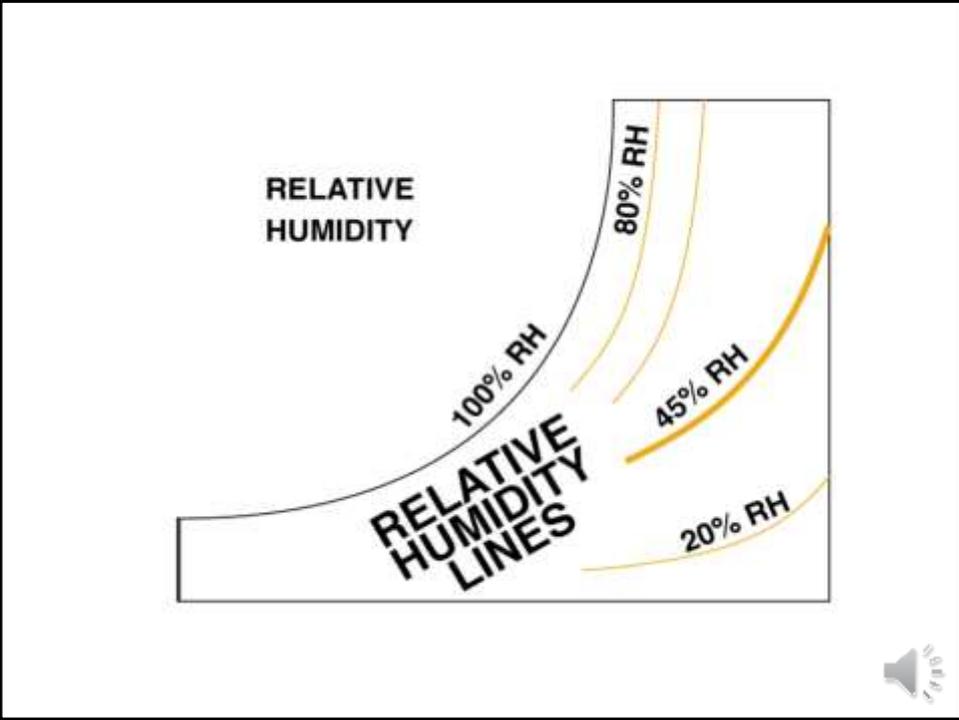
É o volume de 1 kg (ou lb) de ar seco + vapor:

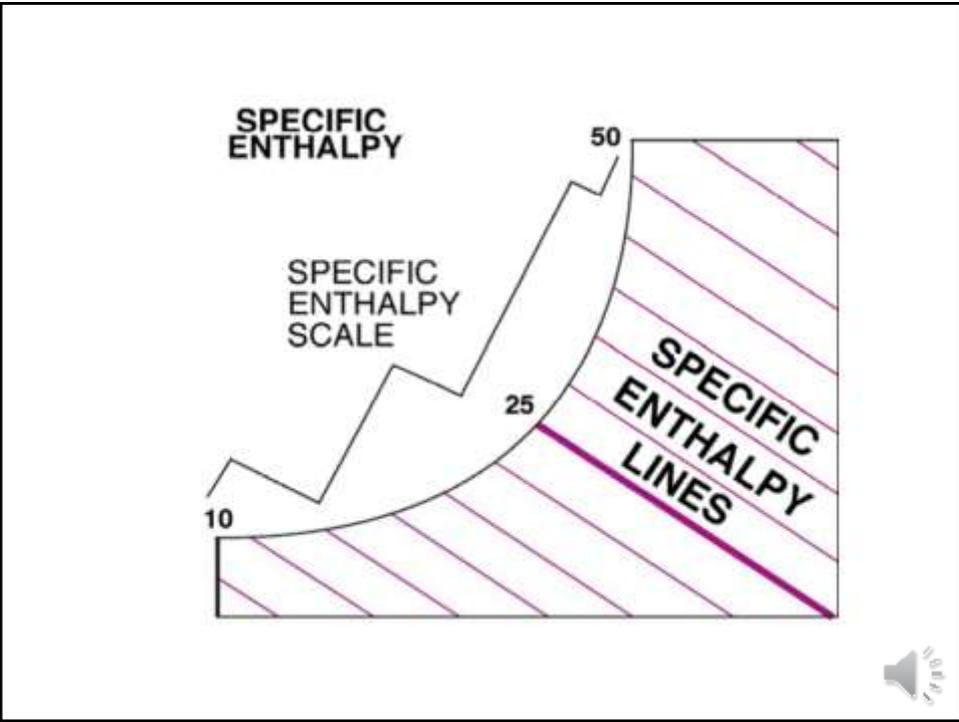
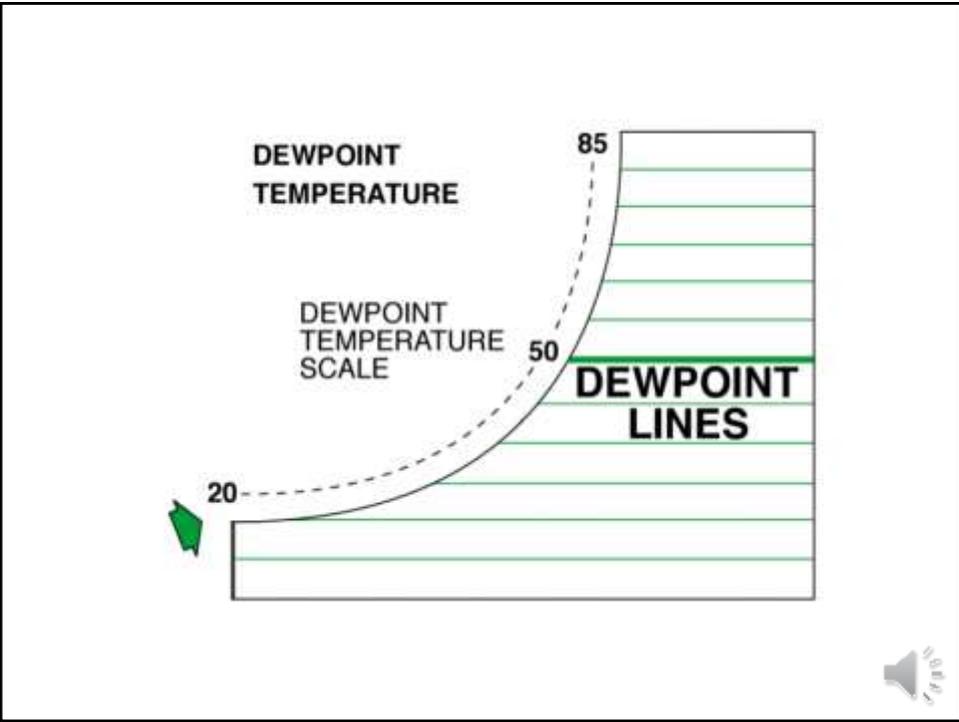


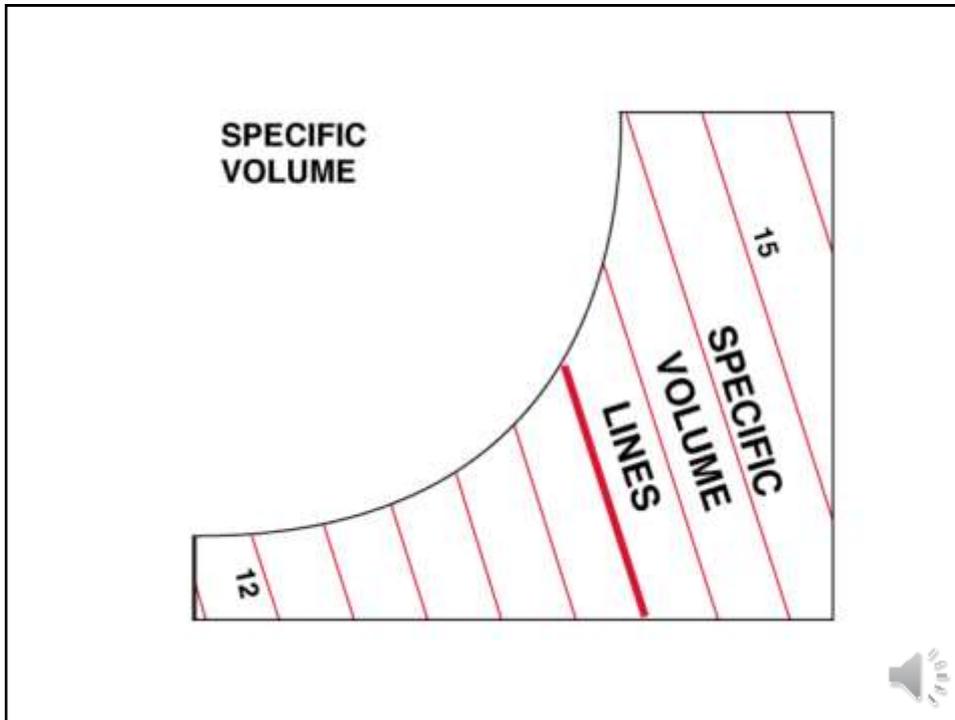
↳ **Determinação das propriedades do ar:** Medida Simultânea da Temperatura de bulbo seco e bulbo úmido do gás (GROSVENOR).











↪ **Determinação das propriedades do ar:** Medida Simultânea da Temperatura de bulbo seco e bulbo úmido do gás.

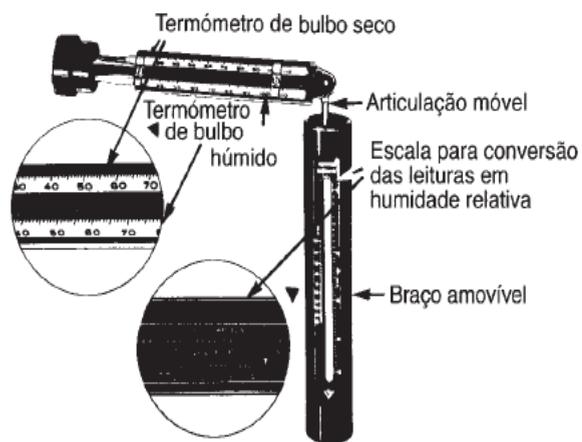


FIG. 3.2 Psicrómetro suspenso.

↳ **Determinação das propriedades do ar:** Medida Simultânea da Temperatura de bulbo seco e bulbo úmido do gás.

- Método gravimétrico (umidade)
- Higrometros eletrônicos (capacitância, resistência,...)
- etc..

