UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

# Desenvolvimento, padronização e avaliação biológica de extratos nebulizados de *Dalbergia ecastaphyllum*

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Medicamentos e Cosméticos.

Orientada: Maira Neto Zampiér

Orientador: Prof. Dr. Wanderley Pereira Oliveira

Ribeirão Preto

2012

# RESUMO

ZAMPIER, M. N. **Desenvolvimento, padronização e avaliação biológica de extratos nebulizados de *Dalbergia ecastaphyllum***. 2012. 172 f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

Este trabalho teve por objetivo o desenvolvimento, padronização e avaliação da atividade antioxidante e antimicrobiana de extratos secos nebulizados de *Dalbergia ecastaphyllum.* Para que os objetivos propostos fossem alcançados foram desenvolvidas metodologias analíticas capazes de avaliar a qualidade da matéria-prima vegetal durante os processos de transformação (extração de compostos ativos, secagem, produto final, etc).

A solução extrativa foi obtida a partir das folhas de *D. ecastaphyllum* empregando-se a extração por maceração dinâmica onde se avaliou fatores como: proporção planta:solvente, tempo e temperatura de extração através de um planejamento composto central (PCC). A solução extrativa otimizada foi avaliada quanto a presença de metabólitos secundários, atividade antioxidante/ antimicrobiana e foi submetida à secagem por nebulização onde foram investigados parâmetros de secagem e adjuvantes tecnológicos sobre o desempenho do equipamento e nas características morfológicas, físico-químicas e farmacológicas do produto. Os extratos secos foram submetidos a um estudo de estabilidade; sendo também utilizados para o desenvolvimento de formulações semi-sólidas cuja estabilidade foi avaliada em estudo acelerado.

PRETENDE-SE QUE OS RESULTADOS ADVINDOS DESSE TRABALHO POSSAM SERVIR DE BASE PARA A PADRONIZAÇÃO DE EXTRATOS DE OUTRAS PLANTAS MEDICINAIS COM INTERESSE TERAPÊUTICO, BEM COMO CONTRIBUIR PARA O APRIMORAMENTO DOS CONHECIMENTOS ENVOLVIDOS NO DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO DE PRODUTOS FITOTERÁPICOS.

**Palavras chave:** Secagem, *spray drying*, fitoterápicos, atividade antimicrobiana, atividade antioxidante, estudo de estabilidade, *Dalbergia ecastaphyllum*, própolis vermelha.

# ABSTRACT

ZAMPIER, M. N. **Development, standardization and biological evaluation of spray drying extracts of *Dalbergia ecastaphyllum***. 2012. 172 f. Dissertation (Master). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

This work aimed the development, standardization and evaluation of antioxidant and antimicrobial activity of spray dried extracts from *Dalbergia ecastaphyllum*. Analytical methodologies for evaluating the quality of the vegetable raw material during processing procedures (such as extraction of active compounds, drying, final product, etc.) were developed in order to achieve the proposed objectives.

The extraction solution was obtained from the leaves of *D. ecastaphyllum* by dynamic maceration. In this stage, some factors were evaluated such as: the plant: solvent ratio, extraction time and temperature using a central composite design (CCD). The optimized extraction solution was evaluated for the presence of secondary metabolites and antioxidant / antimicrobial activity. It was also subjected to spray drying. In this process, the effects of the drying parameters and processing aids on the equipment performance and the morphological, physicochemical and pharmacological properties of the product were investigated. The dry extracts were subjected to a stability study; and were used for the development of semi-solid formulations, also evaluated in an accelerated stability study.

It is intended that the results from this work can provide a basis for further standardization of extracts of other medicinal plants with therapeutic interest, as well as to contribute to the enhancement of the knowledge involved in the technological development of herbal products.

Keywords: drying, spray drying, herbal medicines, antimicrobial activity, antioxidant activity, stability study, *Dalbergia ecastaphyllum*, red propolis.

# 1. Introdução

## 1. INTRODUÇÃO

Os produtos de origem natural tem sido grandes instrumentos científicos para decifrar a lógica e as estruturas para a descoberta de novas drogas, as quais são utilizadas como agentes inovadores na terapêutica de doenças de alta prevalência e morbidade como infecções, neoplasias e imunodeficiências (CLARDY *et al*., 2004).

Embora a medicina moderna esteja bem desenvolvida na maior parte do mundo, a OMS reconhece que grande parte da população dos países em desenvolvimento depende da medicina tradicional para sua atenção primária, tendo em vista que 80% desta população utilizam práticas tradicionais nos seus cuidados básicos de saúde e 85% destes utilizam plantas ou suas preparações. Neste contexto o Brasil é um país que apresenta cerca de 20 a 22% de todas as plantas e microrganismos existentes no planeta, contudo estima-se que não mais de 25.000 espécies de plantas tem sido objeto de investigação científica (CALIXTO, 2005).

Entre os elementos que constituem a biodiversidade, as plantas são a matéria-prima para a fabricação de fitoterápicos e outros medicamentos.

Uma planta é caracterizada como medicinal quando contém em um ou mais de seus órgãos substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sirvam para semi-síntese químico-farmacêutica (WHO 1978). Este fator abordado faz com que o Brasil tenha certa vantagem para o desenvolvimento de novos produtos baseados na biodiversidade e sustentabilidade.

O uso de derivados de plantas como medicamentos são estudados desde a antiguidade. Hipócrates, Dioscórides, Galeno e Avicenas escreveram obras que referenciam o uso de plantas com a finalidade de cura (PINTO *et al.,* 2002).

Com o surgimento da química medicinal e o modelo “chave fechadura” todas as atenções em pesquisa de medicamentos se voltaram para a área de síntese de novas moléculas (chaves) que pudessem atuar em um determinado alvo dentro do organismo (fechadura) podendo assim exercer o efeito terapêutico. Aparentemente parece fácil sintetizar um novo medicamento tendo em vista a molécula alvo onde o mesmo deve atuar, porém como se trata de

alvos biológicos a interação entre o fármaco e o alvo deve ser perfeita e esta interação deve ocorrer preferencialmente nos alvos que se deseja exercer o tratamento terapêutico. Caso esta interação ocorra em outras moléculas do corpo que não as de interesse terapêutico, irá ocorrer o que chamamos de efeito colateral, um anti-inflamatório que causa dor de estômago, um antiemético que causa vertigem e assim sucessivamente.

Na corrida contra o tempo as grandes multinacionais buscaram sintetizar e patentear novos fármacos, porém o cenário atual é que está cada vez mais difícil sintetizar novas drogas com a complexidade adequada para tratar as doenças que ainda não tem cura. Recentes constatações das indústrias farmacêuticas mostram que para algumas doenças complexas os produtos naturais se mostram como uma importante fonte para a produção de novas entidades químicas uma vez que apresentam estruturas privilegiadas e complexas (CALIXTO, 2005).

Neste contexto, os produtos de origem natural apresentam-se como uma alternativa para a descoberta de novas drogas. A natureza é capaz de sintetizar moléculas complexas através de reações que muitas vezes não podem ser reproduzidas em laboratórios.

De acordo com Yunes *et al*. (2001), existem diversas vantagens na utilização de fitoterápicos como a presença de efeito sinérgico no combate a determinada enfermidade, associação de mecanismos por compostos agindo em alvos moleculares diferentes, menores riscos de efeitos colaterais e menores custos de pesquisas.

Além das questões relacionadas à saúde da população os medicamentos fitoterápicos chamam a atenção quando se avalia sua projeção de mercado. O mercado mundial de fitoterápicos movimenta cerca de U$ 22 bilhões por ano sendo que no Brasil é estimado que este mercado gire em torno de U$$ 160 milhões por ano. O crescimento nas vendas de fitoterápicos chega a ser maior que 15% ao ano enquanto que para os medicamentos sintéticos o crescimento é da ordem de 4% (CARVALHO *et al.,* 2008). Entretanto, mesmo sendo detentor da maior biodiversidade do planeta o faturamento do Brasil é inferior ao de países como EUA e Alemanha (PINTO *et al.,* 2002).

Para que se possa desenvolver um produto fitoterápico com eficácia, segurança e qualidade garantidas, e que possa ser produzido industrialmente, é necessário que a matéria-prima vegetal seja abundante e homogênea. Assim, o cultivo de plantas medicinais, de maneira sistematizada, constitui uma das etapas iniciais para a padronização dos mesmos (SIMÕES *et al*., 2004).

Paralelamente ao crescimento da demanda, produção e comercialização de medicamentos de origem vegetal foram observados o aumento de exigências quanto ao controle de qualidade e à obtenção de produtos com eficácia terapêutica e segurança, bem como, a necessidade do estabelecimento de critérios de preservação do meio ambiente e de legislação sanitária adequada.

Desta forma, a produção de fitoterápicos deve atender as práticas modernas de fabricação e controle de qualidade, enfatizando os aspectos de padronização a fim de manter e garantir a constância da composição química e da atividade farmacológica (BONATI, 1991). Faz-se ainda necessária uma fundamentação científica, fato que diferencia um produto fitoterápico propriamente dito das plantas medicinais e das preparações utilizadas na medicina popular, sendo as principais exigências incidentes: extração das substâncias ativas, da forma mais completa possível; garantia da estabilidade das substâncias ativas durante o processo de fabricação e o período de armazenamento; e a obtenção de um produto padronizado (VOIGT; BORNSCHEIN, 1982).

Assim, do total de espécies vegetais com registro no Brasil, menos de 30% são nativas da América do Sul (CARVALHO *et al.,* 2008).

Dada à importância e relevância que o tema “produção de fitoterápicos” tem adquirido atualmente, propôs-se esse trabalho visando o desenvolvimento tecnológico e avaliação de atividade farmacológica de formas farmacêuticas obtidas a partir de plantas medicinais utilizando *Dalbergia ecastaphyllum* L. Taub. como planta modelo.

*Dalbergia ecastaphyllum* foi selecionada para o presente trabalho, pois além de ser uma planta do mangue brasileiro é ainda pouco estudada. Além disso, sabe-se que a própolis vermelha, conhecida por apresentar diversas

atividades biológicas é derivada da resina de *D. ecastaphyllum (*DAUGSCH, 2007).

Assim, essa espécie vegetal é uma excelente candidata para o desenvolvimento de estudos visando o desenvolvimento de produtos fitoterápicos. Este trabalho está inserido na linha de pesquisa do Grupo de Aglomeração e Secagem de Produtos Farmacêuticos da FCFRP/USP que, com o apoio da FAPESP e CNPq, vem desenvolvendo estudos sistemáticos visando o desenvolvimento de processos de produção de extratos secos de plantas medicinais brasileiras, obtendo resultados promissores (CORDEIRO, 2000; RUNHA *et al.*, 2001; SOUZA, 2007; SOUZA *et al*., 2008; BOTT, 2008; OLIVEIRA *et al*., 2010, FERNANDES, 2008).

# 6. Conclusões

# 6. CONCLUSÕES

O desenvolvimento deste trabalho levou à obtenção de informações relevantes sobre diversos aspectos envolvidos na produção de extratos secos de *Dalbergia ecastaphyllum*, utilizando-se o processo *spray drying* na etapa de secagem. A análise dos resultados experimentais permitiu a obtenção de conclusões abordando os aspectos de processo, avaliação da atividade antioxidante e antimicrobiana, ensaios de estabilidade e aplicação dos extratos secos obtidos em formulações (emulsão e gel). A seguir apresentam-se as conclusões obtidas nas condições experimentais utilizadas.

## 6.1 Aspectos de processamento de extratos

A avaliação qualitativa da droga vegetal indicou a presença dos metabólitos secundários: taninos, flavonoides e antraquinonas. Foi encontrada alta concentração de polifenois (9,27 e 9,86%, p/p) e flavonoides (1,34%, p/p).

O planejamento composto central (PCC) seguido de análise multiresposta são ferramentas importantes na determinação das condições ótimas de extração de compostos bioativos na droga vegetal. As respostas analisadas para o extrato otimizado, determinadas com o auxílio do programa Statistica 10® e as obtidas experimentalmente foram similares o que comprovou a eficiência do PCC para a otimização das condições de extração. A condição ótima para a produção da solução extrativa ocorreu com os seguintes valores das variáveis independentes:

- Temperatura de extração: 50 °C
- Tempo de extração: 92,3 minutos
- Relação massa de planta/massa de solvente: 0,2

As metodologias para dosagem de flavonoides, polifenóis e taninos totais utilizadas no presente trabalho, apresentaram resultados reprodutíveis.

Os métodos escolhidos para avaliação da atividade antioxidante se mostraram eficazes, sendo que o extrato apresentou elevada atividade antioxidante.

A partir do método cromatográfico desenvolvido foi possível obter um "*finger print*" do extrato otimizado.

De acordo com a classificação de Holetz *et al.* (2002) a atividade antibacteriana da solução extrativa otimizada foi baixa, pois todos os valores de CIM encontrados foram superiores a 1 mg/mL. Com relação à atividade antifúngica observou-se uma boa atividade contra fungos dermatófitos visto que os MIC foram inferiores a 0,1 mg/mL. A solução extrativa da própolis vermelha apresentou maior atividade antimicrobiana para as bactérias e para o dermatófito *Trichophyton rubrum.*

A partição da solução extrativa permitiu a separação de uma fração que apresentou maior concentração de polifenóis totais e maior atividade antioxidante que a solução extrativa (FOA6) enquanto que a outra fração (FOB4) apresentou maior concentração de flavonoides totais. Com relação a atividade antimicrobiana as duas frações apresentaram praticamente o mesmo comportamento da solução extrativa. A fração aquosa (FA8) apresentou baixa concentração de metabólitos secundários além de atividade antioxidante e antimicrobiana bem inferior às obtidas para as demais frações.

As secagens dos extratos concentrados de *D. ecastaphyllum* ocorreram de maneira adequada visto que o rendimento do processo foi superior a 60% para a maioria dos extratos secos. Valores inferiores 60% somente foram observados no extrato seco onde se utilizou polisorbato 80 (DE 005). Os teores de flavonoides totais e atividades antioxidante encontrados nos extratos secos de *D. ecastaphyllum* foram muito semelhantes ao da solução extrativa otimizada, indicando que a condição de secagem e os adjuvantes utilizados se mostraram adequados. Com relação ao teor de polifenóis totais pode ser observada uma ligeira queda após a secagem.

Com relação aos extratos secos da própolis vermelha observou-se um rendimento de processo inferior a 50% sendo que para o extrato seco PV 002 este rendimento foi de 10,93%. Mesmo apresentando baixo rendimento apenas o extrato PV 002 (contendo β-ciclodextrina) se mostrou estável com relação ao teor de flavonoides, polifenóis e atividade antioxidante. O extrato seco PV 003 apresentou melhor performance de secagem com rendimento de processo de 48,98%, porém apresentou queda na atividade antioxidante e concentração de metabólitos secundários.

A formação do complexo de inclusão entre o adjuvante β-ciclodextrina e os compostos presentes nos extratos de *D. ecastaphyllum* e da própolis vermelha pode ter ocorrido, considerando-se a variação do estado cristalino deste adjuvante após a secagem e melhoria de solubilidade observada no extrato DE 007. Além disso, foram observadas formação de estruturas arrendondadas na avaliação por MEV dos extratos secos com β-ciclodextrina (DE 007 e PV 002). Estas estruturas são diferentes da estrutura mais geométrica da β-ciclodextrina seca sem a presença do extrato.

De acordo com os parâmetros farmacotécnicos avaliados nenhum dos extratos secos obtidos apresentou boas propriedades de fluidez o que pode estar relacionado à baixa granulometria do material seco obtido.

### 6.2 Avaliação da estabilidade dos extratos

Os extratos secos de *D. ecastaphyllum* submetidos a armazenagem em 30ºC ± 2ºC / 75% UR ± 5% e 40ºC ± 2ºC / 75% UR ± 5% por 3 meses mantiveram suas propriedades antioxidantes. Com relação ao teor dos metabólitos secundários (flavonoides totais e polifenóis totais) pode-se observar uma ligeira variação dentro dos limites especificados pela ANVISA. A análise de *fingerprint* realizada ao longo do estudo mostra a manutenção dos picos avaliados em cada um dos extratos secos (P1, P2, P3, P4 e P5) o que sugere a estabilidade dos metabólitos secundários presentes do extrato seco.

Em contrapartida, os metabólitos secundários flavonoides totais e polifenóis presentes no extrato glicólico da própolis vermelha não se apresentaram estáveis nas condições e tempo de estabilidade avaliadas apresentando queda no teor de flavonoides totais após 3 meses de estudo de 40,32 e 14,52% nas condições acelerada e longa duração, respectivamente. Além disso, a atividade antioxidante destes extratos também diminuiu ao longo do estudo sendo que a perda de atividade antioxidante e a diminuição da concentração de flavonoides totais podem estar correlacionadas ($R^2$ de 0,9311). O extrato seco da própolis vermelha apresentou-se mais estável visto que a queda no teor de flavonoides totais foi de 11,7% e de 5,55% para o extrato na condição acelerada e longa duração, respectivamente. A diminuição da atividade antioxidante também foi menor para o extrato seco.

A umidade dos extratos secos não se alterou significativamente ao longo do estudo de estabilidade o que caracteriza uma adequada seleção da embalagem utilizada.

A análise colorimétrica pode ser uma importante ferramenta para a avaliação da estabilidade de extratos que apresentam em sua composição substâncias com cor definida. A partir da análise colorimétrica realizada ao longo do estudo de estabilidade dos extratos de *D. ecastaphyllum* pode-se observar pequena variação nos parâmetros avaliados (L, a*, b*) sendo que para os extratos seco e glicólico da própolis vermelha esta variação foi maior e pode estar relacionada a degradação de metabólitos secundários.

### 6.3 Aplicação dos extratos secos em formulações semi-sólidas

As formulações desenvolvidas com o extrato seco DE 003 se apresentaram estáveis nas condições e períodos de estabilidade acelerados, uma vez que não ocorreu alteração visual das formulações e o pH não se alterou ao longo do estudo. Como o extrato glicólico é geralmente mais utilizado em formulações semi-sólidas foi realizado um estudo de estabilidade das formulações (emulsão e gel) obtidas com extrato glicólico de *D.*

*ecastaphyllum*. Observou-se certa alteração de cor na emulsão ao longo do estudo e o pH da formulação gel sofreu uma queda de 5,4%.

As formulações de emulsão apresentaram caráter pseudoplástico e tixotrópico que se manteve após 1 mês de estudo acelerado. A formulação de gel com extrato seco DE 003 apresentou caráter pseudoplástico que se manteve ao longo do estudo enquanto que o gel feito com extrato glicólico de *D. ecastaphyllum* iniciou o estudo de estabilidade com caráter pseudoplástico/tixotrópico e no final passou a ser pseudoplástico sem a presença de tixotropia.

# Referências Bibliográficas

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMIN, E.; ABOUZID, S.; SEIDA, A. Phytochemical and biological studies on isoflavonoids from *Dalbergia paniculata* cultivated in Egypt. **Pharmacologia**, v. 3, p. 84-94, 2012.

ALENCAR, S.M.; OLDONI, T.L.C.; CASTRO M.L.; CABRAL I.S.R.; COSTA-NETO, C.M.; CURY, J.A.; ROSALEN, P.L.; IKEGAKI, M. Chemical composition and biological activity of a new type of Brazilian propolis: Red propolis. **Journal of Ethnopharmacology**, p. 278-83, 2007.

ANGELO, P.M.; JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos – Uma breve revisão, **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 66 (1), p. 232-240, 2007.

ANIBAL, P.C. **Potencial de ação antimicrobiana *in vitro* de extratos de plantas na inibição de *Candida spp*, *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus***. Dissertação, Universidade Estadual Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, 2007, 71p.

ASIF, M.; KUMAR, A. Anti-inflammatory activity of ethanolic extract of *Dalbergia sissoo (ROXB.)* bark. Department of Pharmacy, G.R.D (P.G) I.M.T **Rajpur, Dehradun**, v. 7 (1), p. 39-50, 2009.

ARIAS, R.; LEE, T.-C.; LOGENDRA, L.; JANES, H. Correlation of lycopene measured by HPLC with the L*, a*, b* color readings of a hydroponic tomato and the relationship of maturity with color and lycopene content. **J. Agric. Food Chem.**, v.48, p.1697-1702, 2000.

AULTON, M.E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2ª edição, Editora Artmed, 2005.

BELOTI, V.; BARROS, M.A.F.; FREITAS, J.C., NERO, L.A.; SOUZA, J.A., SANTANA, E.H.W.; FRANCO, B.D.G.M.; Frequancy of 2,3,5- triphenyltetrazolium

chloride (TTC) non-reducing bacteria in pasteurized milk, **Revista de Microbiologia**, v. 30, p. 137-140, 1999.

BONATI, A. How and why should we standardize phytopharmaceutical drugs for clinical validation. **Journal of Ethnopharmacology**, v.32, p.195-197, 1991.

BONDET, V.; BRAND-WILLIAMS, W.; BERSET, C. Kinetics and mechanisms of antioxidant activity using the DPPH free radical method. **Food Sci. Technol.-Leb**. v. 30, p. 609-615, 1997.

BOTT, R.F. **Influência do processo de obtenção, condições de armazenagem e propriedades físico-químicas sobre a estabilidade de extratos secos padronizados de plantas medicinais**, (Tese), FCFRP/USP, 2008, 185p.

BORGHETTI, G.S.; KNORST, M.T. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 42 (4), p. 531-537, 2006.

BRAVO L. Polyphenols: Chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. **Nutrition Reviews**, v. 56, p. 317–333, 1998.

BOX, G.E.P.; DRAPER, N.R. **Empirical model-buiding and response surfaces** (John Wiley, NY - USA), 1987.

BRASIL, Resolução RDC nº 48, de 16 de março de 2004. **Regulamenta o registro de produtos fitoterápicos no Brasil**, Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, 18 de março de 2004a.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Gerência Geral de. Cosméticos. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Brasília, 2004b.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução – RE nº 1, de 29 de julho de 2005. **Guia para realização de estudos de estabilidade**. Brasília, 2005.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, RDC nº 14, de 31 de março de 2010. **Regulamenta o registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil**, Diário Oficial da União (DOU nº 63); Poder Executivo, Brasília, 05 de abril de 2010a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Consolidado de Normas da COFID**. Versão II**.** Brasília. DF, Poder Executivo de 31 de maio de 2010b.

BRUSCHI M.L.; CARDOSO M.L.C.; LUCCHESI M.B.; GREMIÃO M.P.D. Gelatin microparticles containing propolis obtained by spray-drying technique: preparation and characterization. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 264, p. 45-55, 2003.

CAL, K..; SOLLOHUB K. Spray drying technique. I: Hardware and process parameters. **Journal of Pharmaceutical Science**, v. 99, p. 575-586, 2010.

CALIXTO, J.B. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America A personal view**, Journal of Ethnopharmacology**, v. 100, p.131-134, 2005.

CARVALHO, A.C.B.; BALBINO, E.E.; MACIEL, A.; PERFEITO, J.P.S. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 18 (2), p. 314-319, 2008.

CHANG, C.C.; YANG, M.H.; WEN, H.M.; CHERN, J.C. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. **Journal of Food and Drug Analysis**, v. 10, p. 178-172, 2002.

CHENG, J.Z.; ,KUO, C.S.; CHAN, C.S.; KO, N.F.; TENG, C.M. Antioxidant properties of butein isolated from *Dalbergia odorifera*. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1392, p. 291-299, 1998.

CLARDY, J.; WALSH, C. Lessons from natural molecules. **Nature**, v. 432, p. 829-837, 2004.

COMPAGNOME, R.S.; SUAREZ, A.C.; LEITAO, S.G.; MONACHE, F.D. Flavonoids, benzophenones and a new euphane derivative from *Clusia columnaris* Engl. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 18 (1), p. 6-10, 2008.

CORDEIRO, D.S.; OLIVEIRA, W.P. Technical aspects of the production of dried extract of *Maytenus ilicifolia* leaves by jet spouted bed drying**. International Journal of Pharmaceutics**, v. 299 (1-2), p. 115-126, 2005.

CORREA, A.F. ; SEGOVIA, J.F.O.; GONÇALVES, M.C.A.; OLIVEIRA, V.L,; SILVEIRA, D.; CARVALHO, J.C.T.; KANZAKI L.I.B. Amazonian plant crude extract screening for activity against multidrug-resistant bacteria, **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 12, p. 369-380, 2008.

CORTES-ROJAS, D.F.; SOUZA, C.R.F.; OLIVEIRA, W.P.; Optimisation of the extraction of phenolic compounds and antioxidant activity from aerial parts of Bidens pilosa L. using response surface methodology, **International Journal of Food Science & Technology**, v. 46, p. 2420-2427, 2011.

COSTA, F.B. **Práticas de laboratório da disciplina de farmacognosia**. FCFRP/USP, 60p, 2005.

COWAN M M. Plant produnts as antimicrobial agents, **Clinical Microbiology Reviews**, v. 12, p. 564-582, 1999.

CUNHA, A.M.; MENON, S.; MENON, R.; COUTO, A.G.; BURGER, C.; BIAVATTI, M.W. Hypoglycemic activity of dried extracts of *Bauhinia forficata* Link. **Phytomedicine**, v. 17, p. 37-41, 2010.

CURRAN S.J.; HAYES R.E.; AFACAN A.; WILLIAMS, M.C.; TANGUY, P.A. Properties of carbopol solutions as models for yield-stress fluids. **Food Engineering and Physical Properties**, v. 67 (1), p. 176-180, 2002.

DAUGSCH, A.; MORAES, C.S.; FORT, P.; PACHECO, E.; LIMA, I.B.; ABREU, J.A.; PARK, Y.K. Própolis vermelha e sua origem botânica. **Mensagem Doce**, v. 89, p. 2-15, 2006.

DAUGSCH, A. **A própolis vermelha do nordeste brasileiro e suas características químicas e biológicas**. Universidade Estadual de Campinas, (Tese), Faculdade de Engenharia de alimentos, 2007, 133p.

DJERIDANE, A.; YOUSFI, M.; NADJEMI, B.; BOUTASSOUNA, D.; STOCKER, P.; VIDAL N. Antioxidant activity of some algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. **Food Chemistry**, v. 97, p. 654-660, 2006.

DE SOUZA, K.C.B.; BASSANI, V.L.; SCHAPOVAL, E.E.S. Influence of excipients and technological process on anti-inflammatory activity of quercetin and *Achyrocline satureioides* (Lam.) D.C. extracts by oral route. **Phytomedicine**, v. 14, p. 102-108, 2007.

DONNELLY, D. M. X.; KEENAN, P.J.; PRENDERGAST, J.P. Isoflavonoids of *Dalbergia ecastophyllum*. **Phytochemistry**, v. 12, p. 1157-1161, 1973.

FARAG, S.F.; AHMED, A.S.; TERASHIMA, K.; TAKAYA, Y.; NIWA, M. Isoflavonoid glycosides from *Dalbergia sissoo*. **Phytochemistry**, v. 57, p. 1263-1268, 2001.

FARMACOPEIA BRASILEIRA, Brasília, quinta edição, volume I, 2010.

FERNANDES, L.P. **Desenvolvimento tecnológico de produtos particulados obtidos a partir de Lippia *sidoides* pela técnica de *spray drying* e avaliação das propriedades antifúngicas**. (Tese), PPG-CF da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP, 2008, 138p.

FATONI, A.; ARTIKA, I.; HASAN, A.E.Z.; ; KUSWANDI, K.; Antibacterial activity of propolis produced by *Trigona* spp. against *Campylobacter* spp. **Hayati Journal of Biosciences**, p.161-164, 2008.

FOTI, M.C.; DAQUINO, C.; GERACI, C. Electron-transfer reaction of cinnamic acids and their methyl esters with the DPPH radical in alcoholic solutions. **Jounal Org. Chem**., v. 69, p. 2309-2314, 2004.

GEORGETTI, S.R.; CASAGRANDE, R.; VICENTINI, F.T.M.D.; VERRI, W.A.; FONSECA, M.J.V. Evaluation of the antioxidant activity of soybean extract by different in vitro methods and investigation of this activity after its incorporation in topical formulations. **European Journal Pharmaceutical and Biopharmaceutical**, v. 64 (1), p. 99-106, 2006.

GEORGETTI, S.R.; CASAGRANDE, R.; SOUZA, C. R.F.; OLIVEIRA, W.P.; FONSECA, M.J.V. Spray-drying of the soybean extract: effects on chemical properties and antioxidant activity. **Food Science Technology**, v. 48, p. 1521 – 1527, 2008.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N.P. Plantas medicinais: fatores de influencia no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v. 30, p. 374-381, 2007.

GOPPEL, M., FRANZ, G. Stability control of Senna leaves and Senna extracts. **Planta Medica**, v. 70, p. 432-436, 2004.

GUEDES, R.C.M.; NOGUEIRA, N.G.P.; FUSCO-ALMEIDA, A.M.; SOUZA, C.R.F.; OLIVEIRA, W.P. Atividade antimicrobiana de extratos brutos de *Petiveria alliacea* L. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 28, p. 520-524, 2009.

HARBORNE, J. B.; MABRY, T. J.; MABRY, H. The Flavonoids**.** Chapman & Hall, London, 1975

HARBORNE, J.B. **Phytochemical Methods: a guide to modern techniques of plant analysis**. 3ª ed. New York: Chapmann and Hall, p. 41-47, 1984.

HARBORNE, J.B. Phenolic compounds. In ***Phytochemical Methods, A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*** (J.B. Harborne, ed.) Chapman and Hall, London, United Kingdom. 1998.

HARGREAVES, J.A; MANSFIELD, J.W.; COXON, D.T. Identification of medicarpin as a phytoalexin in the broad bean plant (*Vicia faba* L.). **Phytochemistry**, v., 33, p. 731-732, 1993.

HASLAM, E. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs and medicines: possible modes of action. **Journal Natural Products**, v. 59, p. 205-215, 1996.

HATANO, T.; EDAMATSU, R.; HIRAMATSU, M.; MORI, A.; FUJITA, Y.; YASUHARA, T.; YOSHIDA, T.; OKUDA, T.Y. Effects of tannins and related polyphenols on superoxide anion radical and on 1,1-Diphenyl-2picrylhydrazyl radical. **Chemical & phramaceutical Bulletin**, v. 37 (8), p. 2016-1021, 1989.

HEIGL, D.; FRANZ, G. Stability testing on typical flavonoid containing herbal drugs. **Pharmazie**, v. 58, p. 881-885, 2003.

HOLETZ, B.F.; PESSINI, L.G.; SANCHEZ, D.G.C.; NAKAMURA, V.C.; FILHO, D.P. B. Screening of some plants used in the brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases, **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97 (7), p. 1027-1031, 2002.

HOLZSCHUH, M.H. **Estudo da estabilidade de produtos secos obtidos a partir de *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. Asteraceae**. Porto Alegre: Programa de

Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, UFRGS, 2008. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas).

JIMENEZ-KAIRUZ, A.; L ALLEMANDI, D.; MANZO, R. N H. Mechanism of lidocaine release from carbomer lidocaine hydrogels. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 91 (1), p. 267–272, 2002.

KANAZAWA, M.; SATOMI, Y.; MIZUTANI, Y.; UKIMURA, O; KAWAUCHI, A.; SAKAI, T.; BABA, M.; OKUYAMA, T. Isoliquiritigenin inhibits the growth of prostate cancer. **European Urology**, v. 43, p. 580-586, 2003.

KANO M.; TAKAYANAGI T.; HARADA K.; SAWADA S.; ISHIKAWA F. Bioavailability of isoflavones after ingestion of soy beverages in healthy adults. **Journal of Nutrition**. v. 136; p. 2291-2296, 2006.

KENYON, M.M. Modified starch, maltodextrin and corn syrup solids as wall materials for food encapsulation. In: S. J. Risch, G. A. Reineccius (Eds.), **Encapsulation and controlled released of food ingredients** (pp. 42-50). Society American Chemical; Washigton, DC, USA, 1995.

KOLL, K.; REICH, E.; BLATTER, A.; VEIT, M. Validation of standardized high performance thin-layer chromatographic methods for quality control and stability testing of herbal. **Journal of AOAC international**, v. 86 (5), p. 900-915, 2003.

KONG, L. D.; ZHANG, Y.; PAN, X.; TAN, R. X.; CHENG, C. H. K. Inhibition of xanthine oxidase by liquiritigenin and isoliquiritigenin isolated from *Sinofranchetia chinensis*. **Cell. Mol. Life Sci.**, v. 57, p. 500-505, 2000.

LEE, A.H.; KIM, J.Y.; SEO, G.S.; SOHN, D.H. isoliquiritigenin, form *Dalbergia odorifera*, on regulartes anti-inflamatory heme oxygenase-1 expression in RAW264.7 macrophages, **Inflamm. Res.,** v. 58, p. 257-262, 2009.

LEITE, L.O.B. **Determinação física e numérica de corridas de lama resultantes de ruptura de barreira retendo material viscoelástico**. (Dissertação), PPGE-FE/UNESP, 2009, 185p.

LI, T.; SATOMI ,Y.; KATOH, D.; SHIMADA, J.; BABA C̲M.; OKUYAMA T.; NISHINO, H; KITAMURA, N. Induction of cell cycle arrest and $p21^{CIP1/WAF1}$ expression in human lung cancer cells by isoliquiritigenin. **Cancer Letters**, v. 207,. p. 27-35, 2004

LIN, L.Z.; HARNLY, J.M. LC-MS profiling and quantification food phenolic components using a standard analytical approach for all plants. **Food Science and Technology: New Research**, 2008.

LOPES, G.C.; SANCHES, A.C.C.; TOLEDO, C.E.M.; ISLER, A.C.; MELLO, J.C.P. Determinação quantitativa de taninos em três espécies de *Stryphnodendron* por cromatografia líquida de alta eficiência, **Brasilian Jouranl of Pharmaceutical Science**, v. 45 (1), p. 135-143, 2009.

MATHIAS, L.; VIEIRA I.J.C; BRAZ-FILHO, R.; RODRIGUES-FILHO, E. A new isoflavone glycoside from *Dalbergia nigra*. **Journal of Natural Products,** v. 61, p. 1158-1161, 1998.

MARCUCCI, M.C.; WOISKY, R.G.; SALATINO, A. Uso de cloreto de alumínio na quantificação de flavonóides em amostras de própolis. **Mensagem Doce**, v. 46, p. 3-8, 1998.

MATOS, F.J.A.; GOTTLIEB, O.R.; ANDRADE, C.H.S. Flavonoids from *D. ecastophyllum*. **Phytochemistry**, v. 14, p. 825-826, 1975.

MASTERS, K. **Handbook of spray drying**. 2 ed. New York:Jonh Wiley, 1976.
MASTERS, K. **Handbook of spray drying**. 4. ed. Londres, 1985.

MILITAO, G.C.G; JIMENEZ, P.C; WILKE, D.V; PESSOA, C.; FALCAO, M.J.C.; LIMA, M.A.S. Antimitotic properties of pterocarpans isolated from *Platymiscium floribundum* on sea urchin eggs. **Planta Medica**, v. 71, p. 683-685, 2005.

MARKEN, H.M.; BEECHER, G.R. Measurement of food flavonoids by high-performance liquid chromatography: a review, **Journal Agriculture Food Chemistry**, v. 48, 2000.

MONTGOMERY, D., **Design and analysis of industrial experiments**, John Wiley, New York, USA, 1976.

MU, H.; BAI, Y. H.; WANG, S.T.; ZHU, M.Z.; ZHANG, Y.W.; Research on antioxidant effects and estrogenic effect of formononetin from *Trifolium pretense* (red clover). **International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology**. v. 16, p. 314-319, 2009.

NARAYANAN, V.; NAGARAJAN, N. S.; Two isoflavone galactosides form *Dalbergia spinosa*. **Phytochemistry**, v. 27, p. 2364-2365, 1988.

NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS. Publication of M27-A2: **Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: approved standard**. Second edition. **NCCLS**, Wayne, v. 22 (15), p.1-30, 2002a.

NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS. Publication of M38-A: **Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi**; approved standard. **NCCLS**, Wayne, v.22 (16), p.1-29, 2002b.

NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS. Publication of M7-A6: **Reference Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically**; approved standard. **NCCLS**, Wayne, v.23 (16), p.1-53, 2003.

NEGRI, M.L.S.; POSSAMAI, J.C.; NAKASHIMA, T. Atividade antioxidante das folhas de espinheira-santa - *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss., secas em diferentes temperaturas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19 (2B), p. 553-556, 2009.

OBÓN, J.M.; CASTELLAR, M.R.; ALACID, M.; FERNÁNDEZ-LÓPEZ, J.A. Production of a red–purple food colorant from *Opuntia stricta* fruits by spray drying and its application in food model systems. **Journal of Food Engineering,** v. 90, p. 471-479, 2009.

OLIVEIRA, W.P.; BOTT, R.F.; SOUZA, C.R.F. Manufacture of standardized dried extracts from medicinal brazilian plants. **Drying Technology**, v. 24 (4), p. 523-533, 2006.

OLIVEIRA, O.W.; PETROVICK, P.R. Secagem por aspersão (*spray drying*) de extratos vegetais: bases e aplicações. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20 (4), p. 641-650, 2010.

OLIVEIRA, W.P., FREITAS, L.A.P., FREIRE, J.T. **Secagem de produtos farmacêuticos.** In: ***Fenômenos de Transporte em Sistemas Particulados: Fundamentos e Aplicações***, Jose Teixeira Freire; Ana Maria da Silveira (Org.), Ed. São Carlos-SP: SUPREMA, ISBN: 978-85-98156-45-3, p. 307-343, 2009.

OLIVEIRA, W.P.; SOUZA, C.R.F.; KUROZAWA, L.E.; PARK, K.J. **Spray drying of food and herbal products**. In: **Spray drying technology**. Volume 1, Ed. WOO, M.W.; MUJUNDAR, A.S. and DAUD, W.R.W., Chapter 5, ISBN: 978-981-08-6270-1, Published em Singapura, pp. 113-156, 2010.

ORAI, P.; DAYAL, R. A flavone glicoside from *Dalbergia stipulacea* leaves. **Phytochemistry,** v. 33, p. 731-732, 1993.

PARAMITA, V.; IIDA, K.; YOSHII, H.; FURUTA, T. Effect of additives on the morphology of spray-dried powder. **Drying Technology**, v. 28 (3), p. 323-329, 2010.

PICCINELLI, A.L.; CAMPO FERNANDEZ, M.; CUESTA-RUBIO, O.; HERNANDEZ, I.M.; DE SIMONE, F.; RASTRELLI, L. Isoflavonoids isolated from Cuban propolis. **Journal Agriculture Food Chemistry**, v. 53, p. 9010-9016, 2005.

PINTO, A.; SILVA, D.H.S.; BOLZANI, V.S.; LOPES, N.P; EPIFANIO, R.A. Produtos Naturais: atualidades, desafios e perpectivas. **Química Nova**, v. 25, p. 45-61, 2002.

PRIETO, P.; PINEDA, M.; AGUILAR, M. Spectrophotometric quantification of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E. **Analytical Biochemistry***,* v. 269, p. 337-341, 1999.

PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R. **Tecnologia farmacêutica**. v II, 4ª ed., Fundação Calouste Gulbenkian, 1995.

QUEK, S.Y.; CHOK, N.K.; SWEDLUND, P. The physicochemical properties of spray-dried watermelon powders. **Chemical Engineering and Processing**, v. 46, p. 386–392, 2007.

RATTY, A.K.; DAS, N.P. Effects of flavonoids on nonenzymatic lipid peroxidation: Structure-activity relationship. **Biochemical Medicine and Metabolic Biology**, v. 39, p. 69-79, 1987.

ROOS, Y. H. Importance os glass transition and water activity to *spray-drying* and stability of dairy powders. **Lait**, v. 82, p. 475-484, 2002.

RUFFER CE, KULLING SE. Antioxidant activity of isoflavones and their major metabolites using different in vitro assays. **Journal Agriculture Food Chemistry**. v. 54, p. 2926-2931, 2006.

RUNHA, F.P.; CORDEIRO, D.S., PEREIRA, C.A.M., VILEGAS, J., OLIVEIRA, W.P., Production of dry extracts of medicinal Brazilian plants by spouted bed process: development of the process and evaluation of thermal degradation during drying operation. **Trans. Ichem.***,* v.79, p. 160-168, 2001.

SCORZONI, L.; BENADUCCI, T.; FUSCO-ALMEIDA, A.M.; SILVA, D.H.S.; BOLZANI, V.S.; GIANINNI, M.J.S.M. The use of standard methodology for determination of antifungal activity of natural products against medical yeasts *Candida sp* and *Cryptococcus sp*. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 38 (3), p. 391-397, 2007.

SENNA, L.E.; PETROVICK, P.R.; GONZALEZ ORTEGA, G.; BASSANIW, V.L. Preparation and characterization of spray-dried powders from *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC extracts. **Phytotherapy Research**, v. 11, p. 123-127, 1997.

SHAHIDI F.; JANITHA, P.K.; WANASUNDARA P.D. Phenolic antioxidants. Critical Reviews in Food Science and nutrition, v. 32, p. 67-103, 1992.

SILVA, B.B. **Caracterização da própolis vermelha: sua origem botânica e o efeito sazonal sobre sua composição química e atividade biológica**. (Tese), PPGO-FOP/UNICAMP, 2008.

SILVA, L.; ONIKI, G.H.; AGRIPINO, D.G.; MORENO, P.R.H.; YOUNG, M.C.M.; MAYWORM, M.A.S.; LADEIRA, A.M. Biciclogermacreno, resveratrol e atividade antifúngica em extratos de folhas de *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & Jarvis (Vitaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17 (3), p. 361-367, 2007.

SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre; Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS; Ed. da UFSC, 2004.

SOARES, L.A.L. **Obtenção de comprimidos contendo alto teor de produto seco por aspersão de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek – Celastraceae. Desenvolvimento tecnológico de produtos intermediários e final.** (Tese), Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, UFRGS, 2002, 285p.

SOUZA, C.R.F. **Estudos comparativos da produção do extrato seco de *Bauhinia fortificada* Link, pelo processo *spray-dryer* leito de jorro**. (Dissertação), FCFRP-USP, 2003, 179p.

SOUZA, C.R.F. **Produção de extratos secos padronizados de plantas medicinais brasileiras: estudo da viabilidade técnica e econômica do processo em leito de jorro**. (Tese), FCFRP/USP, 2007, 219p.

SOUZA, C.R.F.; SHIAVETTO, I.A.; THOMAZINI, F.C.F.; OLIVEIRA, W.P. Processing of *Rosmarinus officinalis,* Linne extract on spray and spouted bed dryers. **Brazilian Journal of Chemical Engineering,** v. 25 (1), p. 1-8, 2008.

SOUZA, C.R.F.; DONIDA, M.W.; ROCHA, S.C.S.; OLIVEIRA, W.P. The role of colloidal silicon dioxide on the enhancement of the drying of herbal preparations in suspended state. **Chemical Engineering Communications**, v. 196 (3), p. 391-405, 2009.

SIPGNO, G.; TRAMELLI, L.; DE FAVERI, D.M. Effects of extraction time, temperature and solvent on concentration and antioxidant activity of grape marc phenolics, **Journal of Food Engineering**, v. 81, p. 200–208, 2007.

SPONGSIANG, U.; WANICH, S.; PITCHUANCHOM, NETSOPA S.; UANPORN, K.; YEMJAI, C. Bioactive constituents from the stems of *Dalbergia parviflora*. **Fitoterapia**, v. 80, p. 427-431, 2009.

SUN, T.; LIU, R.; CAO, Y. Vasorelaxant and antihypertensive effects of formononetin through endothelium-dependent and -independent mechanisms. **Nature,** v. 262, p. 318-319, 2011.

SURYANARAYANAN, R. **X-ray diffractometry**. In: BRITTAIN, H.G. Physical characterization of pharmaceutical solids. Marcel Dekker, New York, USA, cap. 7. 1995.

SZEJTLI, J. Introduction and general overview of cyclodextrin chemistry. **Chemistry Review**, v. 98, p. 1743-1753, 1998.

TASCA, A.P.W. **Efeito do processamento industrial para obtenção de goiabada sobre os compostos antioxidantes e cor**. (Dissertação), Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, UNESP, 2007, 121p.

TEIXEIRA, H.F. **Avaliação da influência de adjuvantes farmacêuticos sobre as características físicas, químicas, tecnológicas e farmacológicas de extratos secos nebulizados de *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. Compositae – marcela**. (Dissertação), PPGCF/UFRGS, 1996.

TELLES, M.A.S.; MOSCA, A. Avaliação de técnicas de microdiluição em placa para determinação da concentração inibitória mínima da isoniazida em cepas de *Mycobacterium tuberculosis*. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 59 (1/2), p. 16-19, 2000.

YOUNG, W.R. Accelerated temperature pharmaceutical product stability determinations. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 16 (4), p. 551-569, 1990.

YU, C.; WANG, W.; CHENG, D. Antioxidant activities of natural phenolic components from *Dalbergia odorifera* T. Chen. **Food Chemistry**, v. 71. p. 45-49, 2000.

YU, C.; WANG, W.; YANG, M. Antioxidant activities of compounds isolated from *Dalbergia odorifera* T. Chen and their inhibition effects on the decrease of glutathione level of rat lens induced by UV irradiation. **Food Chemistry**, v. 104, p. 715-720, 2007.

VANDEN BERGHE, D.A.; VLIETINCK, A.J.; VAN HOOF, L. In: **Advances in Medicinal Plant Research**; Vlietinck, A.J., Dommisse, R. A., Eds.; Wissenschaftliche Verlagsgesellschafte mbh: Stuttgart,1985; pp 47-54.

VIEIRA, O.M.C.; SANTOS, M.H.; SILVA, G.A.; SIQUEIRA, A.M. Atividade antimicrobiana de *Struthanthus vulgaris* (erva-de-passarinho). **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 15 (2), p. 149-154, 2005.

VOIGT, I.R.; BORNSCHEIN, M. **Tratado de tecnologia farmacêutica**. Zaragoza: Acribia,1982.

ZANIN, S.M.W.; MIGUEL, M.D.; CHIMELLI, M.; DALMAZ, A.C. Parâmetros físicos no estudo da estabilidade das emulsões. **Revista Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 2 (2), p. 47-58, 2001.

YUNES, R.A.; PEDROSA, R.C.; CECHINEL FILHO, V. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. **Química Nova**, v. 24 p. 147-152, 2001.

WANG W.; WENG X.C.; CHENG D.L.; Antioxidant activities of natural phenolic components from *Dalbergia odorifera* T. Chen. ***Food Chemistry*, v.71**, p. 45-49, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Doc ent de base pour la selection et la caracterisation des plantes medicinales. DPM/WP/78.4 et DPM/79.1 Geneve, 9-13 octobre,1978.