

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

**Extratos secos padronizados de *Bidens pilosa* L.: Desenvolvimento
tecnológico e avaliação da atividade biológica**

Diego Francisco Cortés Rojas

Ribeirão Preto
2011

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

**Extratos secos padronizados de *Bidens pilosa* L.: Desenvolvimento
tecnológico e avaliação da atividade biológica**

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

Área de concentração: Medicamentos e Cosméticos

Orientado: Diego Francisco Cortés Rojas

Orientador: Prof. Dr. Wanderley P. Oliveira

Ribeirão Preto

2011

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Cortés-Rojas, Diego Francisco

Extratos secos padronizados de *Bidens pilosa* L.:
Desenvolvimento tecnológico e avaliação da atividade
biológica. Ribeirão Preto, 2011.

165 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de
Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP. Área de
concentração: Medicamentos e Cosméticos

Orientador: Oliveira, Wanderley Pereira.

1. Plantas medicinais. 2. Atividade antioxidante. 3.
Secagem. 4. Extratos secos. 5. *spray drying*. 6. leite de jorro

FOLHA DE APROVAÇÃO

Diego Francisco Cortés Rojas

Extratos secos padronizados de *Bidens pilosa* L.: Desenvolvimento tecnológico e avaliação da atividade biológica.

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

Área de Concentração: Medicamentos e Cosméticos

Orientador: Prof. Dr. Wanderley Pereira de Oliveira

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. (a) Dr.(a) _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. (a) Dr.(a) _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. (a) Dr.(a) _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

**Trabalho realizado no Departamento de
Ciências Farmacêuticas da Faculdade
de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão
Preto da Universidade de São Paulo,
Laboratório de Pesquisa e
Desenvolvimento em Processos
Farmacêuticos**

**Apoio Financeiro
FAPESP**

*Dedico este trabalho aos meus pais, Gloria e Teófilo
e aos meus irmãos Maria Elena e José David que
me apóiam e dão força apesar da distância.*

Aos meus avos Andrés e Luisa (in memoriam)

Ao meu país Colômbia, desejando paz e progresso

AGRADECIMENTOS

Agradeço principalmente a Deus por me mostrar o caminho e me permitir chegar até aqui.

Ao Prof. Dr. Wanderley Pereira Oliveira por ter me aceitado no seu grupo de pesquisa, por sua paciência e disponibilidade para a orientação deste trabalho e as valiosas discussões científicas.

À Juliana por seu carinho, compreensão, colaboração e pelos dias felizes.
Amo você.

Às minhas famílias paternas e maternas por seu apoio na distância.

Ao grupo do Laboratório LAPROFAR, Claudia, Marcelo, Maurette, Lucimara, Danielle, Camila e Maira pelo companheirismo e amizade durante o mestrado.

Aos Professores Dra. Maria José V. Fonseca, Dr. Pedro A. da Rocha Filho e Dr. Leonardo Gobbo Neto pelas contribuições e correções no exame de qualificação.

Ao grupo do Laboratório de Farmacognosia, por sua colaboração na parte fitoquímica, especialmente a Daniela Aparecida Chagas e Mauro Nogueira.

Aos colegas da casa 13 da pós-graduação pela amizade, colaboração e os momentos de alegria, especialmente a Nicole, Mauricio e Santiago.

À Profa. Dra. Ana Marisa Fusco Almeida e Fernanda Sangalli Leite da UNESP Araraquara, pela colaboração na realização dos ensaios de atividade antifúngica.

À Profa. Dra. Regina Célia Candido e a Joseane Cristina Ferreira pela colaboração nos ensaios antifúngicos.

Ao Brasil por abrir suas portas aos estudantes estrangeiros.

À Universidade Nacional da Colômbia e especialmente aos docentes da Faculdade de Farmácia pela formação ministrada durante a graduação.

A todos os que participaram de forma direta e indireta no desenvolvimento deste trabalho.

À FAPESP e CNPQ pelo apoio financeiro.

Meus sinceros agradecimentos!

¡Oh gloria inmarcesible!

¡Oh júbilo inmortal!

¡En surcos de dolores

El bien germina ya!

(CORO HIMNO NACIONAL REPUBLICA DE COLÔMBIA)

RESUMO

Cortés-Rojas, D.F. **Extratos secos padronizados de *Bidens pilosa* L.: Desenvolvimento tecnológico e avaliação da atividade biológica.** 2011. 165 f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

Este trabalho apresenta o desenvolvimento de uma metodologia experimental visando à produção de extratos secos padronizado de *Bidens pilosa* L. Esta planta, conhecida popularmente como picão-preto, é utilizada na medicina tradicional devido à suas propriedades antimalárica, antioxidante, antimicrobiana, hepatoprotetora e para o tratamento da icterícia. A primeira etapa deste trabalho foi a caracterização do material vegetal quanto ao perfil farmacognóstico, tamanho de partícula, perda por dessecação, teores de flavonoides e polifenóis totais. Foram coletadas populações de diferentes locais dividindo as plantas em raízes, caules e folhas-flores analisando-se comparativamente os extratos quanto ao teor de polifenóis, flavonoides totais e atividade antioxidante. A partir dos resultados obtidos selecionou-se o local de coleta onde a planta apresentou os maiores teores dos compostos estudados, os quais estão associados à atividade antioxidante e observou-se que as folhas-flores são as partes da planta que apresentam os maiores teores destes compostos. Uma vez selecionado o material vegetal foram estudadas a influência da temperatura e concentração de etanol no processo extrativo de compostos antioxidantes por meio de um planejamento experimental associado à análise de superfície de resposta. Complementando esta etapa, foi analisada a atividade antifúngica das soluções extrativas encontrando-se uma relação inversa com a atividade antioxidante. As condições ótimas de extração foram selecionadas baseando-se nos resultados do planejamento experimental e nas análises comparativas com outros métodos de extração. O extrato, assim otimizado foi utilizado no estudo do processo da secagem. Inicialmente foram realizados ensaios preliminares de secagem pelos métodos de *spray drying* e leito de jorro avaliando diferentes composições de secagem, empregando-se o extrato liofilizado como referência. Os extratos secos foram caracterizados em relação ao teor de flavonoides, distribuição granulométrica, solubilidade, umidade e propriedades de fluidez. Compostos previamente isolados desta planta reportados na literatura foram utilizados como marcadores e monitorados utilizando cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). O desempenho do processo de secagem foi avaliado mediante a determinação da recuperação, acúmulo e elutriação do produto. Estes ensaios permitiram selecionar como adjuvantes de secagem a composição de Aerosil® e Celulose microcristalina a qual foi avaliada em diferentes condições operacionais, utilizando a técnica de planejamento experimental. Os extratos secos foram analisados física e quimicamente para definir as condições ótimas de secagem. Os resultados mostraram uma menor degradação dos compostos secos pelo método de *spray drying* assim como uma melhor eficiência de secagem. As análises antimicrobianas dos extratos secos mostraram que a atividade antifúngica do extrato liofilizado da infusão aquosa da planta foi superior à dos extratos secos por *spray drying* e leito de jorro obtidos a partir das condições de extração otimizadas para a atividade antioxidante.

Palavras chave: plantas medicinais, atividade antioxidante, secagem, extratos secos, *spray drying*, leito de jorro.

ABSTRACT

Cortés Rojas, D.F. **Standardized dried extracts of *Bidens pilosa* L.: Technological development and evaluation of biological activity.** 2011. 165 f. Dissertation (Master). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

This work presents the development of an experimental methodology in order to produce a standardized dried extract of *Bidens pilosa* L. This plant is commonly known as picão-preto and is used in traditional medicine due to its biological activities as antimalaric, antioxidant, antimicrobial, hepatoprotector and for jaundice treatment. The first stage of this work was the characterization of the plant material, regarding to pharmacognostic profile, particle size, drying loss, total flavonoids and polyphenol content. Different populations of *B. pilosa* were collected from different places and the plants were divided in roots, stems and leaves-flowers. Extracts were analyzed comparatively with respect to flavonoid and polyphenol content and antioxidant activity. Based on the results was selected the plant material that presented the higher content of compounds analyzed which were associated to the antioxidant activity. It was also determined that the leaves-flowers were the plant part that presented the higher antioxidant activity, flavonoid and polyphenols content. Once selected the plant material, an experimental design associated to response surface was employed in order to analyze the temperature and ethanol concentration influence on the extraction process of antioxidants. Antifungal activity of the extracts was determined presenting an inverse relationship with antioxidant activity. Optimum conditions were selected based on the results of the experimental design and a comparative study with others extractions methods. The selected solution was employed in the drying process stage. Initially, preliminary studies were performed by spray drying and spouted bed drying testing different drying carriers, freeze dried extract was set as reference. Dried extracts were characterized in flavonoid content, particle size, solubility, water content and the flowing properties. Compounds previously isolated from this plant and reported in the literature were set as markers and their degradation were monitored by high performance liquid chromatography (HPLC). Drying efficiency was also assessed by product recovery, elutriation and accumulation. These experiments allowed to select a blend of Aerosil[®] and microcrystalline cellulose as the best drying carrier and were tested in different operational conditions using an experimental design. Extracts from those planned experiments were characterized by its physics and chemical properties in order to define the optimum drying conditions. Results showed lower compounds degradation by spray drying and a better drying efficiency. Finally antifungal activity of a freeze dried water infusion was higher than the antifungal activity of spray and spouted bed dried extracts obtained at the optimized conditions for antioxidant extraction.

Key words: medicinal plants, antioxidant activity, drying, dried extracts, spray drying, spouted bed.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, a necessidade de buscar novas alternativas para o tratamento de inúmeras enfermidades tem contribuído significativamente para o crescimento do uso de produtos derivados de plantas (fitoterápicos). Plantas medicinais e aromáticas são importantes fontes de compostos bioativos de elevado valor terapêutico e nutricional.

No setor farmacêutico, as drogas vegetais são muito cogitadas por profissionais da saúde e por órgãos governamentais como um recurso terapêutico nos serviços de saúde (BRASIL, 2001). Porém, para que possam ser utilizados, os compostos vegetais devem estar em formas padronizadas, com a caracterização qualitativa e quantitativa dos seus princípios ativos, fornecendo os requisitos de qualidade, efetividade e segurança exigidos em uma preparação farmacêutica moderna (BRASIL, 2004).

Valiosas informações científicas podem ser obtidas a partir de estudos fitoquímicos e etnofarmacológicos de diferentes espécies vegetais da biodiversidade Brasileira. A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece o rápido crescimento da utilização da medicina tradicional, incluindo-se a utilização de fitoterápicos, nos sistemas de saúde de países em desenvolvimento e o aumento da porcentagem da população que utiliza este tipo de medicamentos em países desenvolvidos (OMS, 2005). A facilidade de acesso aos fitoterápicos é uma das principais razões que justificam sua ampla utilização em países em desenvolvimento e nesse sentido a OMS tem trabalhado para desenvolver e implantar normas, pautas e metodologias que permitam garantir a eficácia, segurança e qualidade.

Considerando a qualidade como um fator decisivo para a aceitação e permanência desses produtos no mercado, as etapas que interferem em suas propriedades finais devem ser rigorosamente controladas e padronizadas. Durante a produção de extratos a partir de matéria prima vegetal, pode-se considerar a padronização como uma condição em que a eficácia do produto é garantida através da constância no teor de princípios ativos (SOUZA, 2007). Todavia, muitas substâncias de origem natural podem sofrer transformações durante o processamento e armazenagem, ocasionando perdas e/ou inativação de compostos ativos (BLATT et al., 2002).

A produção de extratos secos padronizados é uma alternativa promissora, representando um campo em crescente expansão, já que a tendência atual das indústrias farmacêuticas é a substituição das formas fluídas tradicionais pelo extrato na forma de pó. Dentre as razões a favor dessa tendência, pode-se destacar a maior concentração, estabilidade e facilidade de padronização dos princípios ativos presentes nas plantas, facilidade de transporte, menor espaço necessário para o armazenamento do produto e menores riscos de contaminação microbiana, vantagens essas que aumentam o valor agregado do produto (OLIVEIRA; PETROVICK, 2010).

O objetivo desse trabalho foi investigar a influência de processos de extração e de secagem na obtenção de extratos secos padronizados de *Bidens pilosa* (Picão Preto). A *Bidens pilosa* foi selecionada para o presente trabalho em decorrência de seus dados etnofarmacológicos, além de constar da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (Rennisus). A extração das substâncias bioativas presentes no material vegetal foi realizada por maceração dinâmica. O extrato foi submetido à concentração e à secagem em *spray dryer*, leito de jorro e liofilizador, investigando-se a influência da adição de adjuvantes tecnológicos e parâmetros de secagem nas características físico-químicas do produto e no desempenho do secador. Ensaio de atividade antioxidante e antimicrobiana foram utilizados para se avaliar a atividade biológica dos extratos e extratos secos.

6. CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

O desenvolvimento deste trabalho levou à obtenção de informações relevantes sobre as diversas etapas envolvidas na padronização de extratos secos de *B. pilosa*. A seguir apresentam-se as principais conclusões obtidas dentro das condições experimentais analisadas.

6.1 Caracterização da matéria-prima vegetal e avaliação do processo extrativo

A partir do estudo comparativo de populações obtidas de diferentes locais de coleta foi possível selecionar o material vegetal com os maiores teores de flavonoides e polifenóis totais para ser utilizado nas etapas posteriores do projeto. Este material foi o proveniente da Fazenda experimental APTA, Monte Alegre do Sul, SP.

Com respeito à caracterização do material vegetal observou-se que as folhas-flores é a parte da planta que apresentou os maiores teores de flavonoides e polifenóis totais.

Os estudos preliminares de extração indicaram que a concentração de etanol apresentou influencia significativa no processo de extração de flavonoides e polifenóis totais.

As condições otimizadas para a extração por maceração dinâmica obtidas com o auxílio do planejamento experimental e análise de superfícies de resposta foram: etanol 62,7 % (v/v), temperatura de 66,2 °C, proporção planta/solvente 1/10 (p/v) e tempo de extração de 30 minutos. Os resultados obtidos nestas condições apresentaram ótima concordância com os resultados previstos pelo modelo.

Nas condições avaliadas, a maceração dinâmica apresentou maiores teores de flavonoides e polifenóis e maior atividade antioxidante frente à extração estática assistida por ultrassom, micro-ondas e a extração sólido-líquido utilizando o aparelho de Soxhlet.

A análise dos resultados obtidos para o processo extrativo mostrou que existe uma relação direta entre os teores de flavonoides e polifenóis com a atividade antioxidante dos extratos obtidos.

As análises cromatográficas permitiram identificar diferenças nos perfis cromatográficos dos extratos obtidos a partir das diferentes partes da planta confirmando que nas folhas-flores a quantidade de compostos extraídos é maior.

Diferenças no perfil cromatográfico foram observadas nos extratos obtidos com diferentes concentrações de etanol a partir de material vegetal da mesma parte da planta extraído em condições iguais de temperatura, agitação, tempo e proporção massa de planta / volume de solvente.

Nas condições estudadas a atividade antifúngica não está relacionada com os teores de flavonoides e polifenóis totais, visto que os extratos com atividade antifúngica mais pronunciada apresentaram baixos teores destes compostos.

6.2 Desenvolvimento do método cromatográfico por CLAE para o monitoramento de marcadores químicos

O perfil cromatográfico da planta e marcadores químicos selecionados foram monitorados em diferentes etapas do processo utilizando um método cromatográfico desenvolvido por CLAE.

A presença de rutina, hiperosídeo e ácido 4,5 dicafeoilquínico nos extratos da planta foi confirmada pelo tempo de retenção, perfil UV e fortificação das amostras com os respectivos padrões mostrando uma apropriada recuperação (Rutina: $99,9 \pm 5,0$ %; hiperosídeo: $107,3 \pm 7,2$ %; ácido 4,5 dicafeoilquínico: $108,7 \pm 8,9$ %).

A CLAE-preparativa da fração acetato de etila do extrato bruto das partes aéreas de planta permitiu isolar dois compostos com perfil característico de poliacetilenos os quais foram utilizados como marcadores químicos.

6.3 Estudo comparativo dos métodos de secagem e avaliação de adjuvantes tecnológicos

Os estudos preliminares de secagem revelaram que a degradação de flavonoides totais foi maior para a secagem por leito de jorro do que para a secagem em *spray dryer*.

As análises cromatográficas dos extratos secos revelaram que o processo de secagem não causou mudanças significativas nos perfis dos extratos quando comparados ao extrato liofilizado. A degradação dos marcadores químicos foi maior para a secagem pelo processo de leito de jorro, frente ao processo de *spray dryer* e liofilização, sendo que o poliacetileno 1 foi o composto que apresentou maior degradação.

A β -ciclodextrina foi o adjuvante que ofereceu a maior proteção contra a degradação térmica dos princípios ativos, quando comparado com as outras composições avaliadas. A este adjuvante também foi atribuído as melhores propriedades de solubilidade.

Os extratos secos apresentaram uma atividade de água abaixo de 0,5, o que dificulta o crescimento microbiológico e a ocorrência de reações que levam a deterioração do produto.

O tamanho de partícula dos extratos secos obtidos dependeu do processo de secagem. Tamanhos de partícula maiores foram obtidos para os extratos secos por leito de jorro quando foi utilizado a composição de secagem composta de Aerosil[®]:Cellulose microcristalina, sendo esta composição a responsável por elevados teores de recuperação de produto.

A análise morfológica utilizando microscopia eletrônica de varredura, permitiu observar diferenças nas características de superfície e na forma das partículas geradas, dependendo do adjuvante tecnológico utilizado.

Através de análises de difração de raios-X foi possível avaliar que as composições de Aerosil[®] e Aerosil[®]:Maltodextrina resultaram em pós amorfos. A composição contendo Aerosil[®]:Celulose microcristalina apresentou certo grau de cristalinidade, comportamento mais pronunciado na secagem por leito de jorro. Características cristalinas mais evidenciadas foram observadas para os extratos secos obtidos a partir da composição contendo β -ciclodextrina como adjuvante.

A análise da cor permitiu detectar pequenas variações na coloração dos extratos secos associadas aos adjuvantes utilizados. Os extratos secos por leito de jorro apresentaram coloração mais escura do que os extratos secos obtidos por *spray drying*.

6.4 Otimização do processo de secagem por *spray drying*

As propriedades físicas e químicas do produto dependem da composição e das condições operacionais de secagem. Extratos secos com maiores teores de flavonoides, polifenóis e maior atividade antioxidante foram obtidos para menores temperaturas de saída do gás de secagem.

Menores temperaturas de saída do gás de secagem acarretam uma elevação na umidade do produto ($\approx 7\%$). O produto obtido nessas condições apresenta maior tendência à aglomeração e, como conseqüência, à formação de partículas maiores, o que favorece a fluidez do produto.

A proporção de Aerosil[®] adicionada à composição de secagem, a temperatura do gás de entrada (Tge) e vazão de alimentação do extrato (Wsusp) influem positivamente no desempenho do sistema elevando a recuperação do produto.

As análises cromatográficas revelaram influência negativa da temperatura de saída com respeito à concentração dos marcadores rutina, hiperosídeo, ácido 4,5 dicafeoilquínico e o poliacetileno 1. Entretanto, a concentração do poliacetileno 2 aumentou com o aumento da temperatura do gás de saída.

As condições otimizadas para a secagem por *spray drying* determinadas através do planejamento experimental foram, proporção de Aerosil[®]:Celulose microcristalina de 13:37, temperatura do gás de entrada 155,2 °C, vazão de alimentação do extrato de 8,95 g/min. Nestas condições operacionais obteve-se um produto seco com 4,9 % de umidade, 0,2 de atividade de água, 17,8 mg/g de flavonoides, 51,8 mg/g de polifenóis e uma recuperação de 59,4 % com respeito à composição de secagem atomizada.

6.5 Secagem em leito de jorro da composição otimizada por *spray drying* com diferentes temperaturas de secagem

Os produtos secos por leito de jorro apresentaram uma degradação para os flavonoides e polifenóis em torno de 10 % e 12 % respectivamente, aumentando com a elevação da temperatura de secagem (Tge).

A secagem em leito de jorro utilizando diferentes temperaturas do gás de entrada revelou que o tamanho de partícula aumentou na medida que a umidade e atividade de água do pó foi maior, o que resultou em pós de melhor fluidez avaliada pelo Índice de Carr e o fator Hausner.

Nas condições estudadas, a secagem pelo processo de leito de jorro apresentou menores taxas de recuperação do que na secagem por *spray drying*. A maior recuperação de produto foi obtida na composição com maior porcentagem de Aerosil®.

6.6 Atividade antioxidante dos extratos secos

A análise estatística mostrou que a temperatura do gás de entrada foi o fator que teve maior influência nos teores de flavonoides, polifenóis e a atividade antioxidante. O efeito negativo indica que aumentos na temperatura do gás de entrada diminuem estas respostas.

Uma maior perda de atividade antioxidante dos extratos secos em leito de jorro e em *spray dryer* foi detectada pelo método de DPPH• do que pelo método ABTS•⁺ em relação aos resultados obtidos para o extrato concentrado ou liofilizado.

6.7 Atividade antifúngica dos extratos secos

A atividade antifúngica do extrato liofilizado da infusão aquosa da planta foi superior à atividade antifúngica dos extratos secos por *spray drying* e leito de jorro obtido a partir das condições de extração otimizadas para a atividade antioxidante.

O poliacetileno isolado das partes aéreas de planta apresentou concentrações inibitórias mínimas inferiores às obtidas nos extratos secos em *spray dryer*, leito de jorro e liofilizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABAJO, C.; BOFFILL, M. A.; DEL CAMPO, J.; MÉNDEZ, M. A.; GONZÁLEZ, Y.; MITJANS, M.; VINARDELL, M. P. In vitro study of the antioxidant and immunomodulatory activity of aqueous infusion of *Bidens pilosa*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 93, p. 319–323, 2004.

ALVAREZ, L. MARQUINA, S.; VILLARREAL, M. L.; ALONSO, D.; ARANDA, E.; DELGADO, G. Bioactive polyacetilenes from *Bidens pilosa*. **Planta médica**, v. 62, p. 355-357, 1999.

ALVES, A.D. Compostos antioxidantes em polpa de tomate: efeito do processamento e da estocagem. 2009. 163p. Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Campinas, SP, 2009.

ARUOMA, O. I. Free radicals, antioxidants and international nutrition. **Asia Pacific Journal of Chemical Nutrition**, v. 8, p. 53-63, 1999.

AULTON, M.E. **Delineamento de formas farmacêuticas**, Trad. George Ortega et al. 2 edição. Porto Alegre: Artmed, 2005.

BAKOWSKA-BARCZAK, A. M.; KOLODZIEJCZYK, P. P. Black currant polyphenols: Their storage stability and microencapsulation. **Industrial Crops and Products**, doi:10.1016/j.indcrop. 2010.10.002, 2010. (In Press)

BHANDARI, B. R.; HOWES, T. Implication of glass transition for the drying and stability of dried foods. **Journal of Food Engineering**, v. 40, p. 71-79, 1999.

BLATT, Y.; KIMMELMAN, E.; COBEN, D.; ROTMAN, A. Microencapsulated and controlled release herbal formulations. **US Patent US006340478B1**, 2002.

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**. 2008. 178p. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2008.

BOTT, R. F.; LABUZA, T. P.; OLIVEIRA, W. P. Stability testing of spray- and spouted bed-dried Extracts of *Passiflora alata*. **Drying Technology**, v. 28, p. 1255-1265, 2010.

BOX, G.E.P.; HUNTER, W.G.; HUNTER, J.S. **Statistics for experimenters: An introduction to designs, data analysis and model building**, New York: Eiley, 1978.

BRANDÃO, M. G. L.; KRETTLI, A. U.; SOARES, L. S. R.; NERY, C. G. C.; MARINUZZI, H. C. Antimalarial activity of extracts and fractions from *Bidens pilosa* and other *Bidens* species (Asteraceae) correlated with the presence of acetylene and flavonoid compounds. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 57, p. 131-138, 1997.

BRANDÃO, M. G. L.; NERY, C. G. C.; MAMÃO, M. A. S.; KRETTLI, A. U. Two methoxylated flavone glycosides from *Bidens pilosa*. **Phytochemistry**, v. 48, p. 397-399, 1998.

BRASIL, Ministério da Saúde, **Proposta de política nacional de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos**, 1º ed. Brasília, D.F., 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução – RE nº 899, de 29 de maio de 2003**. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. Brasília, D.F., 2003.

BRASIL, Resolução RE nº 48, de 16 de março de 2004. Registro de produtos fitoterápicos no Brasil, **Diário Oficial da União**; Poder Executivo, Brasília, D.F., 2004.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). - **Resolução - RDC n. 10, de 9 de março de 2010**. Notificação de drogas vegetais. Brasília, D.F., 2010.

BREMER, K. **Asteraceae: Cladistics and Classification**. Portland: Timber Press, 1994.

CAO, X. Q.; VASSEN, R.; SCHWARTZ, S.; JUNGEN, W.; TIETZ, F.; STÖEVER, D. Spray-drying of ceramics for plasma-spray coating. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 20, p. 2433-2439, 2000.

CAI, Y. Z.; CORKE, H. Production and properties of spray-dried *Amaranthus* betacyanin pigments. **Journal of Food Science**, v. 65, p. 1248-1252, 2000.

CANO-CHAUCA M.; STRINGHETA, P. C.; RAMOS. A. M.; CAL-VIDAL, J. Effect of the carriers on the microstructure of mango powder obtained by spray drying and its functional characterization. **Innovative Food Science and Emerging Technologies**, v. 6, p. 420-428, 2005.

CHANG, S.; CHANG, C. L.; CHIANG, Y.; HSIEH, R.; TZENG, C.; WU, T.; SYTWU, H.; SHYUR, L.; YANG, W. Polyacetylenic compounds and butanol fraction of *Bidens pilosa* can modulate the differentiation of helper T cells and prevent autoimmune diabetes in non-obese diabetic mice. **Planta Médica**, v. 70, p. 1045-1051, 2004.

CHANG, S.; CHIANG, Y.; CHIANG, C. L.; YEH, H.; SHYUR, L.; KUO, Y.; WU, T.; YANG, W. Flavonoids, centaurein and centaureidin from *Bidens pilosa*, stimulate IFN γ expression. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 112, p. 232-236, 2007.

CHIANG, Y.; CHUANG, D.; WANG, S.; KUO, Y.; TSAI, P.; SHYUR L. Metabolite profiling and chemopreventive bioactivity of plant extracts from *Bidens pilosa*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 95, p. 409–419, 2004.

CHIEN, S.; YOUNG, P.; HSU, Y.; CHEN, C.; TIEN, Y.; SHIU, S.; LI, T.; YANG, C.; MARIMUTHU, P.; TSAI, L.F.; YANG, W. Anti-diabetic properties of three common *Bidens pilosa* variants in Taiwan, **Phytochemistry**, v. 70, p. 1246–1254, 2009.

CHIOU, D.; LANGRISH, T. A. G.; BRAHAM, R. Partial crystallization behavior during spray drying: simulations and experiments. **Drying Technology**, v. 26, p. 27–38, 2008.

CHIRIFE, J.; BUERA, M. D.; Water activity, water glass dynamics, and the control of microbiological growth in foods. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v.36, p. 465-513, 1996.

CHOI, C. W.; KIM, S. C.; HWANG, S. S.; CHOI, B. K.; AHN, H. J.; LEE, M. Y.; PARK, S. H.; Kim, S. K. Antioxidant activity and free radical scavenging capacity between Korean medicinal plants and flavonoids by assay-guided comparison. **Plant Science**, v. 163, p. 1161-1168, 2002.

CORDEIRO, D. S. **Produção de extrato seco de *Maytenus ilicifolia* Martius ex Reiss pelo processo leito de jorro**. 2000. 80f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2000.

CORREA, M. P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil – e das exóticas cultivadas**. Brasil: Instituto Brasileiro de desenvolvimento florestal (Ministério da Agricultura), 1984, v.II, p.459-460.

COSTA, A. F. **Farmacognosia**. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, 1982.

DA COSTA, F. B.; TERFLOTH, L.; GASTEIGER, J. Sesquiterpene lactone-based classification of three Asteraceae tribes: a study based on self-organizing neural networks applied to chemosystematics. **Phytochemistry**, v. 66, p. 345–353, 2005.

DEBA, F.; XUAN, T. D.; YASUDA, M.; TAWATA, S. Chemical composition and antioxidant, antibacterial and antifungal activities of the essential oils from *Bidens pilosa* Linn. var. *Radiata*. **Food Control**, v.19, p.346–352, 2008.

DIMO, T.; AZAY, J.; TAN, P. V.; PELLECUER, J.; CROS, G.; BOPELET, M.; SERRANO, J. J. Effects of the aqueous and methylene chloride extracts of *Bidens pilosa* leaf on fructose-hypertensive rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 76, p. 215–221, 2001.

DIMO, T.; RAKOTONIRINA, S. V.; TAN, P. V.; AZAY, J.; DONGO, E.; CROS, G. Leaf methanol extract of *Bidens pilosa* prevents and attenuates the hypertension induced by high-fructose diet in Wistar rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 83, p. 183-191, 2002.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 1988. Parte I.

FERNANDES, L. P.; OLIVEIRA, W. P.; SZTATISZ, J.; SZILÁGYI, I. M.; NOVÁK, C. S. Solid state studies on molecular inclusions of *Lippia sidoides* essential oil obtained by spray drying. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 95, p. 855-863, 2009.

GALLO, L.; LLABOT, J. M.; ALLEMANDI, D.; BUCALÁ, V.; PIÑA, J. Influence of spray-drying operating conditions on *Rhamnus purshiana* (Cáscara sagrada) extract powder physical properties. **Powder Technology**, v. 208, p. 205-214, 2011.

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 of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 64, p. 99-106, 2006.

GHARSALLAOUI, A.; ROUDAUT, G.; CHAMBIN, O.; VOILLEY, A.; SAUREL, R. Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: An overview. **Food Research International**, v.40, p.1107-1121, 2007.

GIL, M. I.; TOMÁS-BARBERÁN, F. A.; HESS-PIERCE, B.; HOLCROFT, D. M.; KADER, A. A. Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 48, p. 4581-4589, 2000.

GRANATO, D.; BRANCO, G. F.; CALADO, V. M. A. Experimental design and application of response surface methodology for process modeling and optimization: A review. **Food Research International**, doi:10.1016 / j.foodres. 2010.12.008, 2011. (In Press).

Image-Pro® Plus, 7.0.0.591 for Windows XP/Vista, Serial Number: 41N70000-22048, Copyright, 1993-2009, Media Cybernetics, Inc. U.S. patent # 7,489,828.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J.M.C. **Free radicals in biology and medicine**, 3ed. New York: Oxford University Press, 1999.

HARBORNE, J. B.; WILLIAMS, C. A. Advances in flavonoid research since 1992. **Phytochemistry**, v. 55, p. 481-504, 2000.

HOFFMAN, B; HOLZL, J. New chalcones from *Bidens pilosa*. **Planta Médica**, v. 54 p.52-54, 1988.

JIMENEZ-AGUILAR, D. M.; ORTEGA-REGULES, A. E.; LOZADA-RAMÍREZ, J. D.; PEREZ-PÉREZ, M. C. I.; VERNON-CARTER, E. J.; WELTI-CHANES, J. Color and chemical stability of spray-dried blueberry extract using mesquite gum as wall material. **Journal of Food Composition and Analysis**, doi:10.1016/j.jfca.2011.04.01, 2010.

KARACABEY, E.; MAZZA, G. Optimization of solid-liquid extraction of resveratrol and other phenolic compounds from milled grape canes (*Vitis vinifera*). **Agricultural Food Chemistry**, v. 56, p. 6318–6325, 2008.

KEEY, R. B. **Drying of loose and particulate solids materials**. New York: Hemisphere, 1992.

KHAN, M. R.; KIHARA, M.; OMOLOSO, A. D. Anti-microbial activity of *Bidens pilosa*, *Bischofia javanica*, *Elmerillia papuana* and *Sigesbekia orientalis*. **Fitoterapia**, v. 72, p. 662–665, 2001.

KOSARAJU, S. L.; D'ATH, L.; LAWRENCE, A. Preparation and characterisation of chitosan microspheres for antioxidant delivery. **Carbohydrate Polymers**, v.64, p. 163–167, 2006.

KRISHNAIAH, D.; SARBATLY, R.; NITHYANANDAM, R. A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. **Foods and Bioproducts Processing**, v. 89, p. 217-233, 2011.

KUMARI, P.; MISRA, K.; SISODIA, B. S.; FARIDI, U.; SRIVASTAVA, S.; LUQMAN, S.; DAROKAR, M. P.; NEGI, A. S.; GUPTA, M. M.; SINGH, S. C. KUMAR, J. K. A Promising anticancer and antimalarial component from the leaves of *Bidens pilosa*. **Planta Medica**, v. 75, p. 59–61, 2009.

KVIECINSKI, M. R. **Avaliação das atividades antioxidante, antiinflamatória e antitumoral do extrato bruto hidro-etanólico e frações de *Bidens pilosa* L. (Asteraceae)**. 2007. 134f. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde Programa de Pós-Graduação em Farmácia (Tese), Florianópolis, SC, 2007.

KVIECINSKI, M. R.; BENELLI, P.; FELIPE, K. B.; CORREIA, J. F. G.; PICH, C. T.; FERREIRA, S. R. S.; PEDROSA, R. C. SFE from *Bidens pilosa* Linné to obtain extracts rich in cytotoxic polyacetylenes with antitumor activity. **Journal of Supercritical Fluids**, doi:10.1016 / j.supflu.2010.12.011, 2011a. (In Press)

KVIECINSKI, M. R.; FELIPE, K. B.; CORREIA, J. F. G.; FERREIRA, E. A.; ROSSI, M. A.; GATTI, F. M.; WILHELM, D.; PEDROSA, R. C. Brazilian *Bidens pilosa* Linné yields fraction containing quercetin-derived flavonoid with free radical scavenger activity and hepatoprotective effects. **Libyan Journal of Medicine**, v. 6, p.5651, 2011b.

LEITE, F. S. **Perfil fenotípico e de expressão de proteínas de *Cryptococcus neoformans* após tratamento com substâncias obtidas da planta *Pterogyne nitens***. 2008. 113p. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP/Araraquara, Araraquara, SP, 2010.

LIYANA-PATHIRANA, C.; SHAHIDI, F. Optimization of extraction of phenolic compounds from wheat using response surface methodology. **Food Chemistry**, v. 93, p. 47–56, 2005.

MONTEIRO, A. P. R. **Secagem de extratos obtidos da semente de urucum (*Bixa orellana*), em leito de jorro: distribuições do tempo de residência (DTR'S e avaliação de atividade anti-colesterolêmica**. 2003. 93f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2003.

MONTGOMERY, D. C. **Design and analysis of experiments**, 5th ed. New York: Wiley, 2001.

MUJUMDAR, A. S.; MENON, A. S., Drying of solids: Principles classification and selection of dryers, in **Handbook of Industrial Drying**, 2th ed. New York: Marcel Dekker, 1995.

MURRAY, D. G.; LUFT, L. R. Low-DE corn starches hydrolysates. Multi-functional carbohydrates aid in food formulation. **Food Technology**, v. 27, p. 32-40, 1973.

NEGRI, M. L. S.; POSSAMAI, J. C.; NAKASHIM, T. Atividade antioxidante das folhas de espinheira-santa-*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss., secas em diferentes temperaturas. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 19, p. 553-556, 2009.

OLIVEIRA, F. Q.; ANDRADE-NETO, V.; KRETTLI, A. U.; BRANDÃO, M. G. L. New evidences of antimalarial activity of *Bidens pilosa* roots extract correlated with polyacetylene and flavonoids. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 93 p.39–42, 2004.

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

OLIVEIRA, W. P.; FREITAS, L. A. P.; FREIRE, J. T. Secagem de Produtos Farmacêuticos, Capítulo 10, **Fenômenos de transporte em sistemas particulados: fundamentos e aplicações**, São Carlos, Suprema, 424p, 2009.

OLIVEIRA, O. W.; PETROVICK, P. R. Secagem por aspensão (*spray drying*) de extratos vegetais: bases e aplicações. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 20, n.4, p. 641-650, Ago./Set. 2010. (No Prelo)

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005. Disponível em: <http://www.amhb.org.br/media/estrategia.pdf>. Acesso 5 de jul. 2011.

ONWULATA, C. I.; KONSTANCE, R. P.; HOLSINGER, V. H. Flow properties of encapsulated milk fat powders as affected by flow agent. **Journal of Food Science**, v. 61, p. 1211-1215, 1996.

PATEL, K.; BRIDGWATER, J.; BAKER, C. G. J.; SCHNEIDER, T. **Spouting behavior of wet solids**. In: Proceedings of International Drying Symposium (IDS' 86), New York, Hemisphere – Publ. Co., v. 1, p. 415-420, 1986.

PEREIRA, R. L. C.; IBRAHIM, T.; LUCCHETTI, L.; SILVA, S. J. R.; MORES, V. L. G. Immunosuppressive and anti-inflammatory effects of methanolic extract and the polyacetylene isolated from *Bidens pilosa* L. **Immunopharmacology**, v. 43, p. 31–37, 1999.

PÉREZ-SERRADILLA J. A., LUQUE DE CASTRO M. D. Microwave-assisted extraction of phenolic compounds from wine lees and spray-drying of the extract. **Food Chemistry**, v. 124, p. 1652–1659, 2011.

POMPEU, D. R.; SILVA, E. M.; ROGEZ, H. Optimisation of the solvent extraction of phenolic antioxidants from fruits of *Euterpe oleracea* using response surface methodology. **Bioresource Technology**, v. 100, p. 6076–6082, 2009.

PORTAWALE, S.E.; SHINDE, V.M.; HARLE, U.N.; BORADE, S.B.; ANANDI, L.; DHALAWAT, H.J.; DESHMUKH, R.S. *Bidens pilosa*: A comprehensive review. **Pharmacology online**, v. 2, p. 185-196, 2008.

PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R, Tecnologia farmacêutica, v.2, 4 ed., Fundação Calouste Gulbenkian, 1995.

QUISPE-CONDORI, S.; SALDAÑA, M. D. A.; TEMELLI, F. Microencapsulation of flax oil with zein using spray and freeze drying. **LWT – Food Science and Technology**, doi:10.1016/j.lwt.2011.01.005, 2011, 2011. (*In Press*)

RANKELL, A. S.; LIEBERMAN, H.; SCHIFFMAN, R. F. Secagem. In: Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. **Teoria e prática na indústria farmacêutica**. v. 1. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 2001.

RABE, T.; STADEN J. V. Antibacterial activity of South African plants used for medicinal purposes. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 56, p. 81-87, 1997.

RÉ, M. I. Formulating drug delivery systems by spray drying. **Drying Technology**, v. 24, p. 433-448, 2006.

RE, R.; PELLIGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICE-EVANS, C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 26, p. 1231–1237, 1999.

RODRIGUES, M. I.; LEMMA, A. F. **Planejamento de experimentos e otimização de processos**. 2ª. Ed, Campinas, SP: Casa do Espírito Amigo Fraternidade Fé e Amor, 2009.

ROJAS, J. J.; OCHOA, V. J.; OCAMPO, S. A.; MUÑOZ, J. F. Screening for antimicrobial activity of ten medicinal plants used in Colombian folkloric medicine: A possible alternative in the treatment of non-nosocomial infections, **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 6, p. 1-6, 2006.

ROWE, R. C.; SHESKEY, P. J.; OWEN, S. C. **Handbook of pharmaceutical excipients**. 5th ed. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2006.

RUFINO, M.S.M.; ALVES, R.R.; BRITO, E.S.; MORAIS S.M.; SAMPAIO, C.G.; PÉREZ-JIMENEZ, J.; SAURA-CALIXTO, F.D. Metodologia científica: Determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre ABTS+. **Comunicado Técnico on line**, Fortaleza, n. 128, Junho 2007. Disponível em: http://www.cnpat.embrapa.br/home/down/index.php?pub/Cot_128.pdf, Acesso em: 1 jul. 2011.

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 (C), p. 160-168, 2001.

SAHIN-NADEEM, H.; TORUN, M.; ÖZDEMİR, F. Spray drying of the mountain tea (*Sideritis stricta*) water extract by using different hydrocolloid carriers, **LWT - Food Science and Technology**, doi:10.1016/j.lwt.2011.02.009, 2011. (In Press)

SANSONE, F.; MENCHERINI, T.; PICERNO, P.; D'AMORE, M.; AQUINO, R. P.; LAURO, M. R. Maltodextrin/pectin microparticles by spray drying as carrier for nutraceutical extracts. **Journal of Food Engineering**, v. 105, p. 468-476, 2011.

SCORZONI, L.; BENADUCCI, T.; ALMEIDA, A. M. F.; SILVA, D. H. S.; BOLZANI, V. S.; MENDES-GIANNINI, M. J. S. Comparative study of disk diffusion and microdilution methods for evaluation of antifungal activity of natural compounds against medical yeasts *Candida spp* and *Cryptococcus sp*. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 28, p. 25-34, 2007.

SILVA, D. B. **Atividade antialérgica e estudos químicos das espécies *Bidens gardeni* Bak. e *Bidens sulphurea* (Cav.) Sch. Bip. (Asteraceae)**. 2009. 408f. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2009.

SINGH, S.; SINGH, R. P. In vitro methods of assay of antioxidants: An overview. **Food Reviews International**, v. 24, p. 392-415, 2008.

SOMOGYI, A.; ROSTA, K.; PUSZTAI, P.; TULASSAY, Z.; NAGY, G. Antioxidant measurements. **Physiological Measurement**, v. 28, R41–R55, 2007.

SOUZA, C. R. F. **Estudo comparativo da produção de extrato seco de *Bauhinia forficata* Link pelos processos de spray-dryer e leito de jorro**. 2003. 180f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2003.

SOUZA, C. R. F.; OLIVEIRA, W. P. Spouted bed drying of *Bauhinia forficata* Link extract: the effects of feed atomizer position and operating conditions on equipment performance and product properties. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 22, No. 02, p. 239 – 247, 2005.

SOUZA, C. R. F.; OLIVEIRA, W. P. Powder properties and system behavior during spray drying of *Bauhinia forficata* Link extract. **Drying Technology**, v. 24, p. 735-749, 2006.

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**. 2007. 219f. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2007.

SOUZA, C. R. F.; BOTT, R. F.; OLIVEIRA, W. P. Optimization of the extraction of flavonoids compounds from herbal material using experimental design and multi-response analysis. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, p. 682-690, 2007.

SOUZA, J. P. B.; TACON, L. A.; CORREIA, C. C.; BASTOS, J. K.; FREITAS, L. A. P. Spray-dried propolis extract, II: Prenylated components of green propolis. **Die Pharmazie** (Berlin), v. 62, p. 488-492, 2007.

SOUZA, C. R. F.; SCHIAVETTO, 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, p. 59-69, 2008.

SOUZA, A. S.; BORGES, S. V.; MAGALHÃES, N. F.; RICARDO, H. P.; CEREDA, M. P. DAIUTO, E. R. Influence of spray drying conditions on the physical properties of dried pulp tomato. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 29, p. 291-294, 2009.

SPITZNER, P. I. **Secagem de pastas em leito de jorro**, Dissertação (Mestrado) - Engenharia Química, UFSCar, 197p, São Carlos.1998.

TAWAHA, K.; ALALI, F. Q.; GHARAI BEH, M.; MOHAMMAD, M.; EL-ELIMAT, T. Antioxidant activity and total phenolic content of selected Jordanian plant species, **Food Chemistry**, v. 104, p. 1372–1378, 2007.

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**. 1996. Dissertação (Mestrado). CPGCF/Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, 1996.

TEIXEIRA, C. C. C. **Desenvolvimento tecnológico de fioterápico a partir de rizomas de *Curcuma longa* L. e avaliação das atividades antioxidante, anti-inflamatória e antitumoral**. 2010. 160f. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2010.

TONELI, J.; PARK, K.; NEGREIROS, A.; MURR, F. Spray-drying process optimization of chicory root inulin. **Drying Technology**, v. 28, p. 369-379, 2010.

TONON, R. V.; BRABET C.; HUBINGER M. D. Influence of process conditions on the physicochemical properties of açai (*Euterpe oleraceae* Mart.) powder produced by spray drying. **Journal of Food Engineering**, v. 88, p. 411–418, 2008.

TONON, R. V. **Secagem por atomização do suco de açai: Influência das variáveis de processo, qualidade e estabilidade do produto**. 2009. 242f. Universidade Estadual de Campinas Faculdade de Engenharia de Alimentos Departamento de Engenharia de Alimentos, Campinas, SP, 2009.

TONON, R.V.; GROSSO, C. R. F.; HUBINGER, M. D., Influence of emulsion composition and inlet air temperature on the microencapsulation of flaxseed oil by spray drying, **Food Research International**, doi: 10.1016/j.foodres. 2010.10.018, 2010. (*In Press*)

TOWERS, G. H. N.; PAGE J. E.; HUDSON, J. B. Light-mediated biological activities of natural products from plants and fungi. **Current Organic Chemistry**, v. 1, p.395-414, 1997.

UBILLAS, R. P.; MENDEZ, C. D.; JOLAD, S. D.; LUO, J.; KING S. R.; CARLSON, T. J.; FORT, M. D. Antihyperglycemic acetylenic glucosides from *Bidens pilosa*. **Planta Médica**, v. 66, p. 82–83, 2000.

VAIDYA, S.; BHOSALE, R.; SINGHAL, R. S. Microencapsulation of cinnamon oleoresin by spray drying using different wall materials. **Drying Technology**, v. 24, p. 983-992, 2006.

VISSOTTO, F. Z.; MONTENEGRO, F. M.; SANTOS, J. M.; OLIVEIRA, S. J. R. Avaliação da influência dos processos de lecitinização e de aglomeração nas propriedades físicas de achocolatado em pó. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, p. 666-671, 2006.

WANG, J.; YANG, H.; LIN, Z. W.; SUN H. D. Flavonoids from *Bidens pilosa* var. radiata. **Phytochemistry**, v. 46, p. 1275–1278, 1997.

WANG, R.; WU, Q.; SHI, Y. Polyacetylenes and flavonoids from de aerial parts of *Bidens pilosa*. **Planta Medica**, v. 76, p. 893–896, 2010.

WARDHANI, D. H.; VÁZQUEZ, J. A.; PANDIELLA, S. S. Optimisation of antioxidants extraction from soybeans fermented by *Aspergillus oryzae*. **Food chemistry**, v. 118, p. 731-739, 2010.

WAT, C.; BISWAS, R. K.; GRAHAM, E. A.; BOHM, L.; TOWERS, G. H. N. Ultraviolet-mediated cytotoxic activity of phenyl-heptatriyne from *Bidens pilosa* L. **Journal of Natural products**, v. 42, p. 103-111, 1979.

WU, L.; CHING, Y.; CHUANG, H.; LO, C.; YANG, K.; WANG, S.; SHYUR, L. A novel polyacetylene significantly inhibits angiogenesis and promotes apoptosis in human endothelial cells through activation of the CDK inhibitors and caspase-7. **Planta Medica**, v. 73, p. 655-661, 2007.

YU, L. Amorphous pharmaceutical solids: Preparation, characterization and stabilization. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 48, p. 27–42, 2001.

YUAN, L.; CHEN, F.; LING, L.; DOU, P.; BO, H.; ZHONG, M.; XIA, L. Protective effects of total flavonoids of *Bidens pilosa* L. (TFB) on animal liver injury and liver fibrosis, **Journal of Ethnopharmacology**, v. 116, p. 539–546, 2008.

ZHU, P.; MÉJEAN, S.; BLANCHARD, E.; JEANTET, R.; SCHUCK, P. Prediction of dry mass glass transition temperature and the spray drying behaviour of a concentrate using a desorption method. **Journal of Food Engineering**, doi: 10.1016/j.jfoodeng.2011.03.003, 2011. (*In Press*)