

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

Microencapsulação de compostos bioativos de *Camellia sinensis* em sistemas lipídicos por *spray drying*

Vanessa Aparecida Secolin

Ribeirão Preto
2014

RESUMO

SECOLIN, V. A. **Microencapsulação de compostos bioativos de *Camellia sinensis* em sistemas lipídicos por *spray drying***. 2014. 113f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

O chá verde (*Camellia sinensis*) é reconhecido mundialmente por seu alto teor de polifenóis, em especial as catequinas. As catequinas estão relacionadas à prevenção de várias doenças degenerativas, como o câncer e diabetes, devido ao grande potencial antioxidante. Contudo, vários inconvenientes precisam ser superados para aprimorar o uso destes produtos, principalmente em relação à sua biodisponibilidade. O desenvolvimento de carreadores lipídicos na encapsulação de compostos bioativos é uma tecnologia recente capaz de resolver vários problemas de biodisponibilidade apresentadas pelos produtos naturais, produzindo uma estrutura capaz de proteger os compostos ativos. O objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento de uma formulação utilizando carreador lipídico, empregando métodos de secagem para aumentar a estabilidade dos compostos bioativos, enfatizando-se processos de preparação, tipo de excipientes e procedimentos para a caracterização físico-química, estabilidade e avaliação da atividade antioxidante *in vitro* do produto final. Os compostos bioativos foram extraídos a partir das folhas secas e moídas de chá-verde através do processo de maceração dinâmica, sendo filtrado, concentrado e liofilizado. A formulação foi desenvolvida utilizando o sistema de balanço hidrófilo-lipófilo (EHL) com tensoativos não-iônicos e co-solvente, e caracterizados pelas análises organolépticas, centrifugação, reologia, microscopia óptica, distribuição de tamanho e potencial zeta. Para a etapa de secagem, selecionou-se a formulação mais estável. As formulações foram secas em *spray dryer* de escala laboratorial a uma vazão de 4,0 g/min, e temperaturas de 100, 120 e 150 °C. O desempenho de secagem foi avaliado pela recuperação do produto. Os pós obtidos por *spray drying* foram caracterizados quanto ao teor de umidade, atividade da água, densidade, distribuição granulométrica, propriedades de fluxo, cristalinidade, morfologia e redispersibilidade. Após, se avaliou a atividade antioxidante do produto em óleo vegetal (óleo de soja) utilizando o teste acelerado de estabilidade oxidativa em Rancimat[®]. O EHL, o tipo de tensoativo e a técnica de preparo da formulação influenciaram diretamente na estabilidade do sistema. Para as formulações estudadas, o tensoativo que conferiu uma maior estabilidade foi o Gelucire[®] 44/14, sendo selecionado para prosseguimento com o processo de secagem das composições. O rendimento do processo atingiu em média 51,3 ± 3,5 %, típico para secadores do tipo *spray dryer* em escala laboratorial. A maioria das partículas apresentou aparência arredondada, sem presença visível de porosidade, independente do adjuvante (lactose ou trealose). O produto apresentou baixa atividade de água ($\leq 0,22$) e teor de umidade ($\leq 1,79$). O aumento da temperatura de secagem provocou um ligeiro aumento no diâmetro médio de partícula quando a lactose foi utilizada como adjuvante de secagem ($9,8 \pm 5,9 \mu\text{m}$ para $13,65 \pm 8,4 \mu\text{m}$). Os pós obtidos tiveram baixa densidade, sendo menor em temperaturas mais altas. O índice de Carr e Fator de Hausner (15 % e $< 1,25$, respectivamente) indicaram boas propriedades de compressão e fluidez. O produto foi prontamente redispersível, recuperando facilmente sua consistência e características originais. A avaliação da estabilidade oxidativa acelerada utilizando Rancimat demonstrou que o processo de encapsulação conferiu uma maior solubilidade e proteção dos compostos bioativos, levando ao aumento da atividade antioxidante. Os resultados aqui relatados confirmam a viabilidade da encapsulação dos compostos bioativos de *Camellia sinensis* em carreadores lipídios empregando o processo de *spray drying*. O produto apresenta potencial de aplicação como matéria-prima para a produção de formas orais, inclusão em produtos nutracêuticos e cosméticos.

Palavras-chave: *spray drying*, encapsulação, fosfolípidos, chá-verde, biodisponibilidade.

1. Introdução

1. INTRODUÇÃO

As plantas medicinais são fontes de moléculas bioativas que apresentam uma estrutura química diferenciada e um mecanismo de ação particular e inovador (SIMÕES et al., 2003). Muitos destes compostos exibem significativas propriedades biológicas, como por exemplo, atividade antioxidante, antimicrobiana, antiinflamatória e anti-tumoral, com grande potencial de exploração nas indústrias farmacêuticas, alimentícias, químicas e cosmecêuticas (MANACH et al., 2005; FALLER; FIALHO, 2009; FANG; BHANDARI, 2010; HUANG; YU; RU, 2010).

A ação biológica dos ativos naturais está associada à presença de compostos fitoquímicos, dentre os quais se destacam os polifenóis, que apresentam notada ação antioxidante (MANACH et al., 2005; FALLER; FIALHO, 2009; FANG; BHANDARI, 2010; HUANG; YU; RU, 2010; CORTÉS-ROJAS, SOUZA; OLIVEIRA, 2014). Os polifenóis são uma ampla classe de compostos bioativos e que são encontrados na maioria das plantas, sendo os principais responsáveis pela atividade biológica, tais como atividade antioxidante, antimicrobiana e anti-inflamatória (BALASUNDRAM; SUNDRAM; SAMMAN, 2006).

O chá-verde, produto obtido das folhas de *Camellia sinensis*, é reconhecido mundialmente pelo seu elevado teor de polifenóis, em especial as catequinas (HARA, 2001). Os quatro principais grupos de catequinas presentes no chá-verde incluem a (-)-epicatequina (EC), a (-)-epigallocatequina (EGC), (-)-epicatequina galato (ECG) e (-)-epigallocatequina galato (EGCG). O chá-verde está associado a prevenção de diversas doenças degenerativas como câncer (JIAN et al., 2004) e diabetes (FUKINO et al., 2008). Outros estudos evidenciam seu potencial antioxidante como aditivo em alimentos, como conservante alimentício, o que pode aumentar o tempo de prateleira de um produto (SIRIPATRAWAN, NOIPHA, 2012), além da atividade de fotoproteção (WISUITIPROT et al., 2011) e antienvhecimento (SENGER; SCHWANKE; GOTTLIEB, 2010).

Entretanto, várias limitações precisam ser superadas a fim de aumentar a utilização de compostos bioativos em produtos no mercado, como por exemplo, problemas de instabilidade como reações de autooxidação, epimerização, instabilidade à variação de pH e ao conteúdo gástrico, além da baixa biodisponibilidade (CHANCHAL; SWARNLATA, 2009; WISUITIPROT et al., 2011).

Portanto, o desenvolvimento de mecanismos de proteção que possam manter a estabilidade dos compostos naturais ativos até o momento do consumo, bem como proporcionar um sistema de liberação alvo fisiológico específico são de fundamental

importância (HARA, 2001; SAITO, 2007; MAHMOOD; AKHTAR; KHAN, 2010; SENGER; SCHWANKE; GOTTLIEB, 2010).

Recentemente, grande atenção tem sido direcionada ao emprego de carreadores lipídicos no desenvolvimento de sistemas micro e nanoestruturados como estratégia para conferir vantagens aos produtos naturais. Dentre as principais vantagens pode-se incluir o aumento da solubilidade, melhoria da atividade biológica, o aumento da estabilidade, possibilidade de liberação sustentada e sítio específico, além da redução da degradação do ativo em decorrência de fatores físicos e químicos (TAN; RAO; PRESTIDGE, 2013; CORTÉS-ROJAS, SOUZA; OLIVEIRA, 2014). Um carreador lipídico ideal deve ser capaz de conferir uma proteção ao ativo durante o trânsito gastro-intestinal e aumentar a sua absorção, e/ou aumentar a estabilidade, a solubilidade e as propriedades de liberação do ativo.

O emprego de sistemas biocompatíveis, como por exemplo, fosfolípidos e colesterol podem gerar produtos com propriedades especiais e características promissoras (MORAES, et al., 2013; TAN; RAO; PRESTIDGE, 2013). Os fosfolipídeos são os principais constituintes da membrana celular, o que pode conferir inúmeros benefícios ao composto ativo principalmente relacionado ao aumento da biodisponibilidade.

A lecitina de soja é uma mistura de fosfolipídeos (fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina e fosfatidilinositol) e que tem sido muito utilizada em produtos alimentícios, cosméticos e farmacêuticos (PARKS; HELLERSTEIN, 2006). Evidências de efeito sinérgico com antioxidantes tem despertado grande interesse sobre o emprego de lecitinas como carreador no desenvolvimento tecnológico de produtos naturais. Dentre os estudos reportados pode-se citar a obtenção de alimentos funcionais com alta atividade antioxidante, utilizados como conservantes naturais ou ainda como sistemas de liberação (RAMADAN, 2012; MORAES, et al., 2013; TAN; RAO; PRESTIDGE, 2013; RASHIDINEJAD et al., 2014).

Entretanto, alguns sistemas lipídicos, em especial a fosfatidilcolina, possuem baixa estabilidade, principalmente em meio aquoso devido a sua estrutura química. Este fato se deve ao número de insaturações contidas na estrutura molecular destes lipídeos, o que as torna susceptíveis a reações de peroxidação (FIDORRA et al., 2006). Em escala industrial esses produtos necessitam de precisas condições de processamento, visando manter a estabilidade do produto, além de maiores cuidados durante o transporte e armazenamento.

A secagem de formulações lipídicas representa uma nova tendência especialmente para aplicações orais. A forma sólida é mais estável e pode ser facilmente redispersa quando

necessário (TAN; RAO; PRESTIDGE, 2013). Neste contexto, o emprego do *spray drying* é amplamente reportado industrialmente, pois além de produzir sistemas estáveis na forma de pós, reduzindo os riscos de contaminação microbiana, e custos de transporte e armazenagem, trata-se de um método robusto que permite a otimização das características das partículas, podendo ser utilizado em produtos termo-sensíveis, além de apresentar baixo custo de operação (OLIVEIRA; FREITAS; FREIRE, 2009; INGVARSSON et al., 2011; INGVARSSON et al., 2013).

Apresenta-se neste trabalho um estudo sistemático que objetivou avaliar os principais fatores envolvidos na encapsulação de compostos bioativos presentes no chá verde (cafeína e catequinas), empregando-se composições à base de fosfatidilcolina de soja e colesterol, seguida por secagem em *spray drying*, enfatizando-se processos de preparação, tipo de excipientes e procedimentos para a caracterização físico-química, estabilidade e avaliação da atividade antioxidante *in vitro* do produto.

6. Conclusões

6. Conclusões

6.1 Estudo da formulação

O estudo da formulação demonstrou a importância do uso do sistema co-solvente para a solubilização da lecitina de soja selecionando-se o álcool n-butílico. O EHL, o tipo de tensoativo e a técnica de preparo (manual, ultra-turrax e homogeneização por alta pressão) da formulação influenciam diretamente a estabilidade do sistema. Para a formulação estudada, o tensoativo que conferiu uma maior estabilidade a formulação foi o Gelucire® 44/14, sendo selecionado para prosseguimento com o processo de secagem.

6.2 Processo de secagem

O desempenho do processo foi adequado e os resultados demonstraram que a lactose possui potencial de emprego como adjuvante de secagem para carreadores lipídicos, em substituição à trealose. O rendimento do processo atingiu em média $51,3 \pm 3,5\%$, típico para secadores do tipo *spray dryer* em escala laboratorial.

A temperatura ideal nas condições de secagem utilizada neste estudo foi de $100\text{ }^{\circ}\text{C}$, obtendo-se partículas arredondadas e de superfície rugosa, independente das variáveis estudadas. O aumento da temperatura de secagem provocou um ligeiro aumento no diâmetro médio de partícula quando a lactose foi utilizada como adjuvante de secagem ($9,8 \pm 5,9\text{ }\mu\text{m}$ para $13,65 \pm 8,4\text{ }\mu\text{m}$).

Os pós obtidos apresentaram baixa densidade e ótimas propriedades de fluxo e de compressão (fator de Hausner $< 1,25$ e índice de Carr $< 15\%$). O produto foi prontamente redispersível, recuperando facilmente sua consistência e características originais.

6.3 Estabilidade oxidativa em Rancimat®

A avaliação da estabilidade oxidativa acelerada utilizando Rancimat demonstrou que o processo de encapsulação conferiu uma maior solubilidade e proteção dos compostos bioativos, levando ao aumento da atividade antioxidante, evidenciando um efeito sinérgico entre a formulação e o extrato de chá-verde.

6.4 Conclusões gerais

Os resultados obtidos nesse estudo confirmam a viabilidade da encapsulação de compostos bioativos a partir de dispersões lipídicas pelo processo *spray drying*. Durante o desenvolvimento do projeto foi possível avaliar e otimizar o uso de excipientes e condições de produção avaliando os possíveis impactos no processo e nas características finais do

produto. Através do estudo de estabilidade oxidativa foi confirmada a viabilidade do estudo, demonstrando as vantagens conferidas ao chá-verde após a encapsulação dos compostos bioativos, revelando um produto com potencial para ser utilizado na produção de formas de dosagem orais, nutracêuticos e produtos cosméticos, podendo ser administrado de forma direta ou utilizado como ingrediente bioativo.

Referências Bibliográficas

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIOVE - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS DE ÓLEOS VEGETAIS. Disponível em: <<http://www.abiove.com.br>>. Acesso em: 09 de novembro 2014.

ABISMAIL, B.; CANSELIER, J.P.; WILHELM, A.M.; DELMAS, H.; GOURDON, C. Emulsification by ultrasound: drop size distribution and stability. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 6, p. 75-83, 1999.

AGHBASHLO, M.; MOBILI, H.; RAFIEE, S.; MADADLOU, S. Optimization of emulsification procedure for mutual maximizing the encapsulation and energy efficiencies of fish oil microencapsulation. **Powder Technology**, v. 225, p. 107-117, 2012.

ALVES, G.P.; SANTANA, M.H.A. Phospholipid dry powders produced by spray drying processing: structural, thermodynamic and physical properties. **Powder Technology**, v. 145, p. 139-148, 2004.

AMAROWICZ, R.; SHAHIDI, F. Antioxidant activity of Green tea catechins in a b-carotene-linoleate model system. **Journal of Food Lipids**, v. 2, p. 47-56, 1995.

ANANINGSIH, V. K.; SHARMA, A.; ZHOU, W. Green tea catechins during food processing and storage: a review on stability and detection. **Food Research International**, v. 50, p. 469-479, 2013.

ANSEL, H.C., POPOVICH, N.G., ALLEN, L.V. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**, 6 ed. São Paulo: Editorial Premier, 1999.

ANTOLOVICH, M.; PRENZLER, P.D.; PATSALIDES, E.; MCDONALD, S.; ROBARDS, K. Methods for testing antioxidant activity. **Analyst**, v. 127, p. 183-198, 2002.

ANVISA. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos. 2ª edição. Brasília: Anvisa, 2008. 120 p. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia_cosmetico.pdf> Acesso em: 05 de novembro de 2014.

AOCS. American Oil Chemists Society. Official methods and recommended practices of the AOCS. Champaign: AOCS, 2003.

ARAÚJO, J.M.A. **Química de Alimentos: teoria e prática**, 3 ed. Viçosa: UFV, 2004. 478 p.

AULTON, M. E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

AZZINI, R.G. **Desenvolvimento e avaliação *in vitro* e *in vivo* de emulsões contendo óleo de canola e ácidos carboxílicos**. São Paulo, 1999. 169 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1999.

BALASUNDRAM, N.; SUNDRAM, K.; SAMMAN, S. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. **Food Chemistry**, v. 99, p. 191-203, 2006.

BALENTINE, D.A.; WISEMAN, S.A.; BOUWENS, L.C.M. The chemistry of tea flavonoids. **Food Science Nutrition**, v. 37, p. 693-704, 1997.

BATISTA, C.M.; CARVALHO, C.M.B.; MAGALHÃES, N.S.S. Lipossomas e suas aplicações terapêuticas: Estado da arte. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 3, n. 2, p. 167-179, 2007.

BERGONZI, M.C.; HAMDOUCH, R; MAZZACUVA, F.; ISACCHI, B.; BILIA, A. R. Optimization, characterization and in vitro evaluation of curcumin microemulsions. **Food Science and Technology**, v. 59, p. 148-155, 2014.

BERTAN, L.C. **Desenvolvimento e caracterização de filmes simples e compostos a base de gelatina, ácidos graxos e breu branco**. 2003. 149 f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade de Campinas, Campinas, 2003.

BETAGIRI, J.V.; JENKINS, S.A.; PARSONS, D.L. **Liposomes Drug Delivery System**. Lanchaster, Basel, Switzerland: Technomic Publishing Co. Inc; 1993, p. 7-20.

BLEICHER, L.; SASAKI, J.M. Introdução à difração de raios-x em cristais. Disponível em: <<http://www.fisica.ufc.br/raiosx/LBRX.html>. Acesso em 10 de maio de 2014.

BORSATO, D.; CINI, J.R.M.; SILVA, A.C.; COPPO, R.L.; ANGILELLI, K.G.; MOREIRA, I.; MAIA, E.C.R. Oxidation kinetics of biodiesel from soybean mixed with synthetic antioxidants BHA, BHT and TBHQ: Determination of activation energy. **Fuel Processing Technology**, v. 127, p. 111–116, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE nº 899 de 29 de maio de 2003. **Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos**, Brasília, DF, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução CNS/MS nº 04, de 24 de novembro de 1988. Brasília, DF, 1988.

BRUXEL, F.; LAUX, M.; WILD, L.B.; FRAGA, M.; KOESTER, L.S.; TEIXEIRA, H.F. Nanoemulsões como sistemas de liberação parenteral de fármacos. **Química Nova**, v. 35, n. 9, p. 1827-1840, 2012.

CABRERA, C.; ARTACHO, R. GIMENEZ, R. Beneficial effects of green tea- A Review. **Journal of the American College of Surgeons**, v. 25, n. 2, p. 79-99, 2006.

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. 5, n. 4, p. 420-428, 2005.

CAO, F.; GUO, J.; PING Q. The physico chemical characteristics of freeze-dried scutellarin-cyclodextrin tetra component complexes. **Drug Development and Industrial Pharmacy**. v. 31, n. 8, p. 747-56, 2005.

CHAMPAHNE, C.P.; FUSTIER, P. Microencapsulation for the improved delivery of bioactive compounds into foods. **Current opinion in Biotechnology**, v. 18, p. 184-190, 2007.

CHANCHAL, D.; SWARNLATA, S. Herbal photoprotective formulations and their evaluation. **The Open Natural Products Journal**, v. 2, p. 71-76, 2009.

CHARNVANICH, D.; VARDHANABHUTI, N.; KULVANICH, P. Effect of cholesterol on the properties of spray-dried lysozyme-loaded liposomal powders. **AAPS Pharmaceutical Science Technology**, v. 11, n. 2, p. 832-42, 2010.

CHARNVANICH, D.; VARDHANABHUTI, N.; KULVANICH, P. Effect of cholesterol on the properties of spray-dried lysozyme-loaded liposomal powders. **AAPS Pharmaceutical Science Technology**, vol. 11, n. 2, 2010.

CHEN, Z.Y.; CHAN, P.T.; MA, H.M.; FUNG, K.P.; WANG, J. Antioxidative effect of ethanol tea extracts on oxidation of canola oil. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 73, p. 375-380, 1996.

CHENGJIU, H. A., RHODES, D.G. Proniosomes: A novel drug carrier preparation. **International Journal of Pharmaceutics**, v.185, p. 23-35, 1999.

CHIOU, D.; LANGRISH, T.A.G. Crystallization of amorphous components in spray-dried powders. **Drying Technology**, v. 25, n. 9, p. 1427-1435, 2007.

CHORILLI, M.; RIMÉRIO, T. C.; OLIVEIRA, A. G. Estudo da estabilidade de lipossomas compostos de fosfatidilcolina de soja e fosfatidilcolina de soja hidrogenada adicionados ou não de colesterol por método turbidimétrico. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 1, p. 31-7, 2007.

CHOUGULE, M.; PADHI, B.; MISRA, A. Nano-liposomal dry powder inhaler of tacrolimus: Preparation, characterization, and pulmonary pharmacokinetics. **International Journal of Nanomedicine**, v. 2, n. 4, p. 675-688, 2007.

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.

CORTÉS-ROJAS, D.F.; OLIVEIRA, W.P. Physicochemical properties of phytopharmaceutical preparations as affected by drying methods and carriers. **Drying Technology**, v. 30, n. 9, p. 921-934, 2012.

CORTÉS-ROJAS, D.F.; SOUZA, C.R.F.; OLIVEIRA, W.P. Encapsulation of eugenol rich clove extract in solid lipid carriers. **Journal of Food Engineering**, v. 127, p. 34-42, 2014.

COURRIER, H.M.; BUTZ, N.; ANDAMME, F. Pulmonary drug delivery systems: developments and prospects. **Therapeutic Drug Carrier Systems**, v. 19, n. 4-5, p. 425-498, 2002.

CRNKOVIC, C.M. **Obtenção de produtos microparticulados a partir de *Camellia sinensis* (chá-verde) pelo processo *spray drying*: influência de adjuvantes tecnológicos e condições de secagem sobre propriedades físico-químicas, atividade antioxidante e estabilidade do produto**. Relatório final de Iniciação Científica CNPq, 2012, 32 p.

CROWE, J.; CROWE, L.; CHAPMAN, D. Preservation of membranes in anhydrobiotic organisms: the role of trehalose. **Science**, v. 223, n. 4637, p. 701-703, 1984.

CROWE, L.M.; CROWE, J.H. **Liposomes, new systems and new trends in their applications**; Puisieux, F.; Couvreur, P.; Delattre, J.; Devissaguet, J. P., eds.; Editions de Santé: France, 1995, cap. 8.

CROWE, L.; CROWE, J. Trehalose and dry dipalmitoylphosphatidylcholine revisited. **BBA – Biomembranes**, v. 946, n. 2, p. 193-201, 1988.

DALLUGE, J.J.; NELSON, B.C. Determination of tea catechins. **Journal of Chromatography Analytical**, v. 881, p. 411-424, 2000.

DUARTE, M.R.; MENARIM, D.O. Morfodiagnose da anatomia foliar e caulinar de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, Theaceae. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 16, n. 4, p. 545-551, 2006.

FAISCA, I.M.C. **Obtenção de extractos a partir de Murta (*Myrtus communis* L.)**. Avaliação da sua atividade antioxidante, Lisboa, 1998.

FALLER, A.L.K.; FIALHO, E. Disponibilidade de polifenóis em frutas e hortaliças consumidas no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, n. 2, p. 211-218, 2009.

FANG, Z.; BHANDARI, B. Encapsulation of polyphenols a review. **Trends in Food Science Technology**, v. 21, p. 510-523, 2010.

FERNANDES, M. R. V. **Obtenção, padronização e avaliação biológica de extratos secos a partir da espécie *Psidium guajava* L. pelo processo *spray drying***. 2013. 237 f. Dissertação (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.

FERRARA, L.; MONTESANO, D.; SENATORE, A. The distribution of minerals and flavonoids in the tea plant (*Camellia sinensis*). **IL Farmaco**, v. 56, p. 397-401, 2001.

FERREIRA NETO, C.J.; FIGUEIREDO, R.M.F.; QUEIROZ, A.J.M. Avaliação sensorial e da atividade de água em farinhas de mandioca temperadas. **Ciências agrotecnicas**, Lavras, v. 29, n. 4, p. 795-802, 2005.

FIDORRA, M.; DUELUND, C. L.; A.C. SIMONSEN; BAGATOLLI, L.A. Absence of fluid-ordered/fluid-disordered phase coexistence in ceramide/popc mixtures containing cholesterol. **Biophysical Journal**. v. 90, p. 4437- 4451, 2006.

FLOURY J. Effect of high pressure homogenisation on methylcellulose as food emulsifier. **Journal of Food Engineering**. v. 58, p. 227– 238, 2003.

FRANKEL, E.N. Lipid oxidation. 2 ed. Inglaterra: Bridgewater The Oily Press, 2005.

FU, N.; ZHOU, Z.; JONES, T.B.; TAN, T.T.; WU, W.D.; LIN, S.X.; CHEN, X.D.; CHAN, P.P. Production of monodisperse epigallocatechin gallate (EGCG) microparticles by spray drying for high antioxidant activity retention. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 413, p. 155-166, 2011.

FUKINO, Y.; IKEDA, A.; MARUYAMA, K.; AOKI, N.; OKUBO, T.; ISO, H. Randomized controlled trial for an effect of green tea-extract powder supplementation on glucose abnormalities. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 62, p. 953-60, 2008.

GALVAN, D.; ORIVES, J.R.; COPPO, R.L.; RODRIGUES, C.H.F.; SPACINO, K.R.; PINTO, J.P.; BORSATO, D. Estudo da cinética de oxidação de biodiesel B100 obtido de óleo de soja e gordura de porco: determinação da energia de ativação. **Química Nova**, v. 37, n. 2, p. 244-248, 2014.

GARCIA, A.Q.R.; PEREIRA, T.C.B.; DIAS, I.L.T. Study of the flow in the development of acetaminophen powder dispensed into sachet. **Brazilian Journal of Pharmacy**, v. 93, n. 4, p.469-475, 2012.

GEORGE, S.D.; CENKOWSKI, S. Dehydration processes for nutraceuticals and functional foods. *In: Advances in Food Dehydration*. Taylor & Francis Group, p. 285-313, 2009.

GOLDBACH, P.; BROCHART, H.; STAMM, A. Spray-drying of liposomes for a pulmonary administration. I. Chemical stability of phospholipids. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 19, n. 19, p. 2611-2622, 1993.

GONÇALVES, H.B.; JORGE, J.A.; OLIVEIRA, W.P.; SOUZA, C.R.F.; GUIMARÃES, L.H.S. Extracellular-fructofuranosidase from *Fusarium graminearum*: stability of the spray-dried enzyme in the presence of different carbohydrates. **Journal of Microencapsulation**, v. 1, p. 1-8, 2013.

GORDON, M.H. The development of oxidative rancidity in foods. *In: OKORNY, J.; YANISHLIEVA-MASLAROVA, N.V.; GORDON, M.H. Antioxidants in food – practical applications*. Cambridge: Woodhead Publishing Limited, 2001. 380 p.

GORTZI, O.; LALA, S.; CHINO, I.; TSAKNIS, J. Evaluation of the antimicrobial and antioxidant activities of *Origanum dictamnus* extracts before and after encapsulation in liposomes. **Molecules**, v. 5, p. 932-945, 2007.

GORTZI, O.; LALAS, S.; CHINO, I. TSAKNIS, J. Reevaluation of bioactivity and antioxidant activity of *Myrtus communis* extract before and after encapsulation in liposomes. **European Food Research and Technology**, v. 226, p. 583–590, 2008.

GRAHAM, H.N. Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry. **Preventive Medicine**, v. 21, n. 3, p. 334–350, 1992.

GRIT, M.; CROMMELIN, D. Chemical stability of liposomes: implications for their physical stability. **Chemistry and Physics of Lipids**, v. 64, n. 1-3, p. 3-18, 1993.

HARA, Y. **Green tea: health benefits and application**. New York: CRC, 2001, 33-37.

HASHIDA, M.; KAWAKAMI, S.; YAMASHITA F. Lipid carrier systems for targeted drug and gene delivery. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 53, p. 871-880, 2005.

HE, Q.; YAO, K.; JIA, D.; FAN, H.; LIAO, X.; SHI, B. Determination of total catechins in tea extracts by HPLC and spectrophotometry. **Natural Product Research**, v. 23, n. 1, p. 93-100, 2009.

HUANG, Q.; YU, H.; RU, Q. Bioavailability and delivery of nutraceuticals using nanotechnology. **Journal of Food Science**, v. 75, n. 1, p. R50-R57, 2010.

IAC – Instituto Agronômico de Campinas. Pesquisa de Cultivares de chás. Disponível em <<http://www.iac.sp.gov.br/>>. Acesso em: 11.10.12.

IDSON, B. Stability testing of emulsions, I. **Drug Cosmetics Industry**, v. 151, n. 1, p. 27-28, 30, 1993.

INGVARSSON, P.T.; SCHMIDT, S.T.; CHRISTENSEN, D.; LARSEN, N.B.; HINRICHS, W.L.; ANDERSEN, P.; RANTANEN, J. NIELSEN, H.M.; YANG, M. FOGED, C. Designing CAF-adjuvanted dry powder vaccines: Spray drying preserves the adjuvant activity of CAF01. **Journal of Controlled Release**, v. 167, p. 256–264, 2013.

INGVARSSON, P.T.; YANG, M.; NIELSEN, H.M.; RANTANEN, J; FOGED, C. Stabilization of liposomes during drying. **Expert Opinion Drug Delivery**. v. 8, n. 3, p. 375-388, 2011.

JAFARI, S.M.; ASSADPOOR, E.; HE, Y.; BHANDARI, B. Encapsulation efficiency of food flavours and oils during spray drying. **Drying Technology**, v. 26, p.816–835, 2008.

JAIN, N.K., ROY, I. Effect of trehalose on protein structure. **Protein Science**. v. 18, n. 1, p. 24–36, 2009.

JANIN, V.; MUSAKHANIAN, J.; MARCHAUD, D. Approaches for the development of solid and semi-solid lipid-based formulations. **Advanced Drug Delivery reviews**, v. 60, p. 734-746, 2008.

JIAN, L.; XIE, L.P.; LEE, A.H.; BINNS, C.W. Protective effect of green tea against prostate cancer: a case-control study in southeast China. **International Journal of Cancer**, v. 5, p. 108-130, 2004.

KEEY, R.B. **Drying of Loose and Particulate Solids Materials**. New York: Hemisphere Publishing Co, 1992.

KIKUCHI, H., YAMAUCID, H., HIROTA, S. A spray-drying method for mass production of liposomes. **Chemical Pharmaceutical**, v. 39, n. 6, p. 1522-1527, 1991.

KOKETSU, M.; SATOH, Y. Antioxidative activity of green tea polyphenols in edible oils. **Journal of Food Lipids**, v. 4, p. 1–9, 1997.

KOLAKOWSKA, A. Lipid Oxidation in Food Systems. In: SIKORSKI, Z.E.; KOLAKOWSKA, A. **Chemical and Functional Properties of Food Lipids**. Boca Raton: CRC PRESS, 2003.

KOURNIATIS, L. R. **Avaliação de nanoemulsões preparadas em homogeneizador de alta pressão**. Dissertação (Mestrado). Instituto de Macromoléculas Professora Eloísa Mano – IMA. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2008.

LAVELLI, V.; VANTAGGI, C.; COREY, M.; KERR,W. Formulation of a dry green tea-apple product: study on antioxidant and color stability. **Journal of Food Science**, v. 75, p. C184–C190, 2010.

- LEE, S.C.; LEE, K.E.; KIM, J.J.; LIM, S.H. The effect of cholesterol in the liposome bilayer on the stabilization of incorporated Retinol. **Journal of Liposome Research**. v. 15, p. 157-66, 2005.
- LEHNINGER, A.; NELSON, D.; COX, M. **Princípios de Bioquímica**. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2000, 356-358.
- LEITE, J.T.C.; MURR, F.E.X.; PARK, K.J. Transições de fases em alimentos: influência no processamento e na armazenagem. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, Campina Grande, v. 7, n. 1, p. 83-96, 2005.
- LI, C.L.; DENG, Y.J.; CUI, J.X. Liposome Technology. *In: Preparation of liposomes and oily formulations by freeze-drying of monophasic solutions*. v. 1. 3 ed. p. 35-53. 2006.
- LIMA, E.M. **Estudo da encapsulação do diclofenaco em lipossomas unilamelares e avaliação da toxicidade tissular após administração intramuscular**. 1998. 118 f. Dissertação (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1998.
- LIMA, J.D.; MAZZAFERA, P.; MORAES, W.S.; SILVA, R.B. Tea: aspects related to the quality and prospects. **Ciência Rural Santa Maria**, v. 39, n. 4, p. 1270-1278, 2009.
- LO, Y.; TSAI, J.; KUO, J. Liposomes and disaccharides as carriers in spray-dried powder formulations of superoxide dismutase. **Journal of Controlled Release**, v. 94, p. 259– 272, 2004.
- MAESTRI, D.M.; NEPOTE, V.; LAMARQUE, A.L.; ZYGADLO, J.A. Natural products as antioxidants. *In: F. Imperato, Phytochemistry: Advances in research*. Kerala, India: Research Signpost. 2006, p. 105-135.
- MAHMOOD, T.; AKHTAR, N.; KHAN, B.A. The morphology, characteristics, and medicinal properties of *Camellia sinensis* tea. **Journal of Medicinal Plants Research**. v. 4, n. 19, p. 2028-2033, 2010.
- MANACH, C.; WILLIAMSON, G.; MORAND, C.; SCALBERT, A.; RÉMÉSY, C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, p. 230S-242S, 2005.
- MARTÍNEZ, M.L; PENCI, M.C.; IXTAINA, V.; RIBOTTA, P.D.; MAESTRI, D. Effect of natural and synthetic antioxidants on the oxidative stability of walnut oil under different storage conditions. **Food Science and Technology**, v. 51, p. 44-50, 2013.
- MASSON, D.S.; MORAIS, G.G.; MORAIS, J.M.; ANDRADE, F.F.; SANTOS, O.D.H.; OLIVEIRA, W.P.; ROCHA-FILHO, P.A. Polyhydroxy alcohols an peach oil addition influence on liquid crystal formation and rheological behavior of O/W emulsions. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 26, n. 4, p. 463-468, 2005.
- MATSUBARA, S.; RODRIGUEZ-AMAYA, D.B. Teores de catequinas e teaflavinas em chás comercializados no Brasil. **Ciência Tecnologia Alimentos**, v. 26, n. 2, p. 401-407, 2006.
- MAZZA, G. *Camellia sinensis*. Disponível em: < <http://www.photomazza.com/?Camellia-sinensis&lang=en> > Acesso em 08 de agosto de 2013.

MCCLEMENTS, D.J.; LI, J. Structured emulsion-based delivery systems: Controlling the digestion and release of lipophilic food components. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 159, p. 213–228, 2010.

MELONI, P.L.S. **Desidratação de frutas e hortaliças**. Instituto de Desenvolvimento da Fruticultura e Agroindústria, 2003. Disponível em: <http://www.eteavare.com.br/arquivos/20_1959.pdf> Acesso em: 05 de novembro de 2014.

MENDONÇA, A. C. **Atividade antioxidante de poliaminas e comparação com produtos naturais e sintéticos**. 2009. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.

MITSUMOTO, M.; O'GRADY, M.N.; KERRY, J.P.; BUCKLEY, D.J. Addition of tea catechins and vitamin C on sensory evaluation, colour and lipid stability during chilled storage in cooked or raw beef and chicken patties. **Meat Science**, v. 69, p. 773–779, 2005.

MOHAMMED, A.; BRAMWELL, V.; COOMBES, A.; PERRIE, Y. Lyophilisation and sterilisation of liposomal vaccines to produce stable and sterile products. **Methods**, v. 40, n. 1, p. 30-38, 2006.

MORAES, M.; CARVALHO, J.M.P.; SILVA, C.R.; CHO, S.; SOLA, M. R. , PINHO, S. C. Liposomes encapsulating beta-carotene produced by the proliposomes method: characterisation and shelf life of powders and phospholipid vesicles. **International Journal of Food Science and Technology**, v. 48, n. 1, p. 274–282, 2013.

MORAIS, G.G. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de emulsões O/A com cristais líquidos acrescidas de xantina para tratamento da hidrolipodistrofia ginóide (celulite)**. 2006. 158f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

NAWAR, W.W. Lipids. In: O. R. Fennema, **Food chemistry**. New York: Marcel Dekker, 1996, p. 225-319.

NIVEN, R.W. Delivery of biotherapeutics by inhalation aerosol. **Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems**, v. 12, p. 151-231, 1995.

O'SULLIVAN, C.M.; LYNCH, A.; LYNCH, P.B.; BUCKLEY, D.J.; KERRY, J.P. Use of antioxidants in chicken nuggets manufactured with and without the use of salt and/or sodium tripolyphosphate: effects on product quality and shelf-life stability. **International Journal of Poultry Science**, v. 3, p. 345–353, 2004.

ÓBON, J.M.; CASTELLAR, M.R.; ALACID, M.; FERNANDES-LÓPES, 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, O. W.; PETROVICK, P. R. Secagem por aspersão (*spray drying*) de extratos vegetais: bases e aplicações. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 4, p. 641-650, 2010.

OLIVEIRA, W. P.; FREITAS, L. A. P.; FREIRE, J. T. Secagem de produtos farmacêuticos. In: FREIRE, J. T.; SILVEIRA, A. M. **Fenômenos de transporte em sistemas particulados: fundamentos e aplicações**. São Carlos: Suprema, 2009. cap. 10.

PANDEY, M.; GUPTA, S. Green tea and prostate cancer: from bench to clinic. **Frontiers Bioscience**, v.1, p. 13-25, 2009.

PAREJO, I.; VILADOMAT, F.; BASTIDA, J.; ROMEROB, A.R.; SAAVEDRA, G.; MURCIA, M.A.; JIMENEZ, A.M.; CODINA, C. Investigation of Bolivian plant extracts for their radical scavenging activity and antioxidant activity. **Life Sciences**, v. 73, 1667–1681, 2003.

PARKS, E.J.; HELLERSTEIN, M.K. Thematic review series: patient-oriented research. recent advances in liver triacylglycerol and fatty acid metabolism using stable isotope labeling techniques. **Journal of Lipid Research**, v. 47, p. 1651-1660, 2006.

PECORA, R. **Dynamic Light Scattering** – Applications of Photon Correlation Spectroscopy, chapter 8, Plenum Press: New York, 1985, p. 305.

PEREIRA, M.O.S. **Estudo Comparativo de Métodos de Avaliação da Capacidade Antioxidante de Compostos Bioativos**. Dissertação (Mestrado) Instituto Superior de Agronomia, Universidade Técnica de Lisboa. 2010.

PERRIER-CORNET, J.M.; GERVAIS, P. Influence of major parameters in emulsification mechanisms using a high-pressure jet. **Journal of Food Engineering**. v. 53, p. 43–51, 2002.

PIETTA, P.; MINOGGIO, M.; BRAMATI, L. Plant polyphenols: structure, occurrence and bioactivity. *In: Studies in Natural Products Chemistry*. Atta-ur-Rahman: Elsevier, 2003.

PIETZYK, B.; HENSCHKE, K. Degradation of phosphatidylcholine in liposomes containing carboplatin in dependence on composition and storage conditions. **International Journal of Pharmaceutics**. v. 196, n. 2, p. 215-218, 2000.

PINCHUK, I.; SHOVAL, H.; DOTAN, Y.; LICHTENBERG, D. Evaluation of antioxidants: Scope, limitations and relevance of assays. **Chemistry and Physics of Lipids**, v. 165, p. 638–647, 2012.

PORRAS, M.; SOLANS, C.; GONZÁLEZ, C.; MARTÍNEZ, A.; GUINART, A.; GUTIÉRREZ, J.M. Studies of formation of W/O nanoemulsions. **Colloids and Surfaces**, v. 249, p. 115-118, 2004.

PRADO, A. **Composição fenólica e atividade antioxidante de frutas tropicais**. Dissertação (Mestrado). Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, 2009.

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

QUN, L.; DI-CAI, L.; JIAN-GUO, J. Preparation of a tea polyphenol nanoliposome system and its physicochemical properties. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 59, p.13004-13011, 2011.

RAJENDRAN, P.; NANDAKUMAR, N.; RENGARAJAN, T.; PALANISWAMI, R.; GNANADHAS, E.N.; LAKSHMINARASIAH, U.; GOPAS, J.; NISHIGAK, I. Antioxidants and human diseases. **Clinica Chimica Acta**, v. 436, p. 332–347, 2014.

- RAMADAN, M. F. Antioxidant characteristics of phenolipids (quercetin-enriched-lecithin) in lipid matrices. **Industrial Crops and Products**, v. 36, n. 1, p. 363–369, 2012.
- RAMALHO, V.C.; JORGE, N. Antioxidantes utilizados em óleos, gorduras e alimentos gordurosos. **Química Nova**, v. 29, p. 755-760, 2006.
- RAMOS, D.N. **Desenvolvimento de produtos particulados a partir de *Maytenus ilicifolia* por spray drying: Influência de adjuvantes tecnológicos e condições de processo nas propriedades físicas, químicas e biológica do produto**. 2011. 44 f. Relatório final de atividades PIBIC CNPq/USP. FCFRP-USP, 2011.
- RASHIDINEJAD, A.; BIRCH, E.J.; SUN-WATERHOUSE, D.; EVERETT, D.W. Delivery of green tea catechin and epigallocatechin gallate in liposomes incorporated into low-fat hard cheese. **Food Chemistry**, v. 156, p. 176–183, 2014.
- RATTES, A.L.R.; OLIVEIRA, W.P. Spray drying conditions and encapsulating composition effects on formation and properties of sodium diclofenac microparticles. **Powder Technology**, v. 171, p. 7-14, 2007.
- REALDON, N.; PERIN, F.; MORPURGO, M.; RAGAZZI, E. Influence of processing conditions in the manufacture of O/W creams: I. Effect on dispersion grade and rheological characteristics. **Il Farmaco**, v. 57, p. 341-347, 2002.
- ROOS, Y.H. Importance of glass transition and water activity to spray drying and stability of dairy powders. **Lait**. v. 82, n. 4, p. 475–484, 2002.
- ROSENBERG, M.; KOPELMAN, I.J. TALMON, Y. Factors affecting retention in spray drying microencapsulation of volatile materials. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 38, n. 5, p. 1288-1294, 1990.
- ROWE, R.C.; SHESKEY, P.J.; OWEN, S.C. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**. 6 ed. Association Pharmaceutical Press and American Pharmacists: Londres, England, 2006, vol. 1, 374-750.
- SAITO, S.T. **Estudo químico e avaliação da atividade antioxidante de chá-verde brasileiro (*Camellia sinensis* var. *assamica*) cultivar IAC-259**. 2007. 83 f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Farmácia. UFRGS, 2007.
- SANTOS, O.D.H.; MIOTTO, J.V.; MORAIS, J.M.; OLIVEIRA, W.P.; ROCHA-FILHO, P.A. Attainment of emulsions with liquid crystal from marigold oil using the required HLB method. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 26, n. 2, p. 243-249, 2005.
- SARAF, A.S. Applications of novel drug delivery system for herbal formulations. **Fitoterapia**, v. 81, p. 680-689, 2010.
- SCHMIDT, M.; SCHMITZ, H.-J.; BAUMGART, A.; GUEDON, D.; NETSCH, M.I.; KREUTER, M.-H.; SCHMIDLIN, C.B.; SCHRENK, D. Toxicity of green tea extracts and their constituents in rat hepatocytes in primary culture. **Food and Chemical Toxicology**, v. 43, p. 307-14, 2005.
- SENANAYAKE, S.P.J.N. Green tea extract: Chemistry, antioxidant properties and food applications – a review. **Journal of Functional Foods**, v. 5, p. 1529 –1541, 2013.

- SENGER, A.E.V.; SCHWANKE, C.H.A.; GOTTLIEB, M.G.V. Chá verde (*Camellia sinensis*) e suas propriedades funcionais nas doenças crônicas não transmissíveis. **Scientia Medica**, v. 20, n. 4, p. 292-300, 2010.
- SHAHIDI, F.; ZHONG, Y. Antioxidants: regulatory status. In: *F. Shahidi, Bailey's industrial oil and fat product*. New York: John Wiley & Sons, 2005, p. 491-512.
- SHARMA, V.; GULATI, A.; RAVINDRANATH, S.D.; KUMAR, V.A simple and convenient method for analysis of tea biochemicals by reverse phase HPLC. **Journal of Composition and Analysis**, v. 18, p. 583-94, 2005.
- SILVA, E.C.; SOARES, I.C. Tecnologia de emulsões. **Cosmetics & Toietries**, v. 8, n. 5, p. 37-46, 1996.
- SILVA, F.A.M.; BORGES, M.F.M.; FERREIRA, M.A. Métodos para avaliação do grau de oxidação lipídica e da capacidade antioxidante. **Química Nova**, v. 22, n. 1. p. 94 – 103, 1999.
- SIMÕES, C. M. O; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETRVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5 ed. Porto Alegre: UFRGS, 2003. p. 91-103.
- SIRIPATRAWAN, U.; NOIPHA, S. Active film from chitosan incorporating green tea extract for shelf life extension of pork sausages. **Food Hydrocolloids**, v. 27, n. 1, p. 102–108, 2012.
- SKALKO-BASNET, N.; PAVELIC, Z.; BECIREVIC-LACAN, M. Liposomes containing drug and cyclodextrin prepared by the one-step spray-drying method. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 26, n. 12, p. 1279-1284, 2000.
- SOUZA, C.R.F. **Estudo comparativo da produção de extrato seco de *Bauhinia forficata* Link pelos processos spray-dryer e leito de jorro**. 2003. 179 f. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Ciências Farmacêuticas Ribeirão Preto, USP, 2003.
- 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. 219 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.
- SOUZA, C.R.F.; OLIVEIRA, W.P. Microencapsulation of ketoprofen in blends of acrylic resins by spray drying. **Drying Technology**, v. 30, n. 3, p. 263–275, 2012.
- TAN, A; RAO, S.; PRESTIDGE, C.A. Transforming lipid-based oral drug delivery systems into solid dosage forms: an overview of solid carriers, physicochemical properties, and biopharmaceutical performance. **Pharmaceutical Research**, v. 30, n. 12, p. 2993-3017, 2013.
- TANG, S.; KERRY, J. P.; SHEEHAN, D.; BUCKLEY, D.J. A comparative study of tea catechins and a-tocopherol as antioxidants in cooked beef and chicken meat. **European Food Research and Technology**, v. 213, p. 286–289, 2001.
- TEIXEIRA, C.C.C. **Desenvolvimento tecnológico de fitoterápicos a partir de rizomas de *Curcuma longa* L. e avaliação das atividades antioxidante, antiinflamatória e antitumoral**. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2010.

- TEWA-TAGNEA, P.; BRIANC, S.; FESSI, H. Preparation of redispersible dry nanocapsules by means of spray-drying: Development and characterization. **European journal of pharmaceutical sciences**, v. 30, p. 124–135, 2007.
- TINAHONES, F.J.; RUBIO, M.A.; GARRIDO-SÁNCHEZ, L.; RUIZ, C.; GORDILLO, E.; CABRERIZO, L.; CARDONA, F. Green tea reduces LDL oxidability and improves vascular function. **Journal of the American College of Nutrition**. v. 27, p. 209-213, 2008.
- TIROSH, O.; KOHEN, R.; KATZHENDLER, J.; ALON, A; BARENHOLZ, Y. Oxidative stress effect on the integrity of lipid bilayers is modulated by cholesterol level of bilayers. **Chemistry and Physics of Lipids**, v. 87, n. 1, p. 17- 22, 1997.
- TONON, R. V. **Secagem por atomização do suco de açaí: influência das variáveis de processo, qualidade e estabilidade do produto**. Tese (doutorado). Faculdade de Engenharia de Alimentos Campinas, Universidade Estadual de Campinas, 2009.
- UNNO, T.; TAGO, M.; SUZUKI, Y.; NOZAWA, A.; SAGESAKA, Y.M.; KAKUDA, T.; EGAWA, K.; KONDO, K. Effect of tea catechins on postprandial plasma lipid responses in human subjects. **European Journal of Nutrition**. v. 93, p. 543-307, 2005.
- USPXXX. **American Pharmacopeia – United State Pharmacopeial Convention**. Rockville, USA: 2014.
- VICTORIA, K.; ANANINGSIH, A. S.; WEIBIAO, Z. Green tea catechins during food processing and storage: A review on stability and detection. **Food Research International**, v. 50, n. 2, p. 469-479, 2011.
- WANASUNDARA, U.N.; SHAHIDI, F. Antioxidant and prooxidant activity of green tea extracts in marine oils. **Food Chemistry**, 63, 335–342, 1998.
- WANG, Q.M.; GONG, Q.Y.; YAN, J.J.; ZHU, J.; TANG, J.J.; WANG, M.W.; YANG, Z.J.; WANG, L.S. Association between green tea intake and coronary artery disease in a Chinese population. **Circulation Journal**, v. 74, p. 294-300, 2010.
- WANG, R.; ZHOU, W. Stability of tea catechins in the bread making process. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, p. 8224–8229, 2004.
- WEC, V.; CROMMELIN, D.J. Long term stability of freeze-dried, lyoprotected doxorubicin liposomes. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**. v. 43, n. 3, p. 295 -307, 1997.
- WILLIAMS, M.L.; LANDEL, R.F.; FERRY, J.D. Mechanical properties of substances of high molecular weight. 19. The temperature dependence of relaxation mechanisms in amorphous polymers and other glass forming liquids. **Journal of the American Chemical Society**. v. 77, p. 3701–3707, 1955.
- WISUITIPROT, W.; SOMSIRI, A.; INGKANINAN, K.; WARANUCH, N. In vitro human skin permeation and cutaneous metabolism of catechins from green tea extract and green tea extract-loaded chitosan microparticles. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 33, n. 6, p. 572–579, 2011.

WU, C.H.; LU, F.H.; CHANG, C.S.; CHANG, T.C.; WANG, R.H.; CHANG, C.J. Relationship among habitual tea consumption, percent body fat, and body fat distribution. **Obesity Research**, v. 11, p. 1088-1095, 2003.

YANISHLIEVA, N.V.; MARINOVA, E.M. Stabilization of edible oils with natural antioxidants. **European Journal of Lipid Science and Technology**, v. 103, p. 752-767, 2001.

YILMAZ, Y. Novel uses of catechins in foods. **Trends in Food Science & Technology**, v. 17, p. 64-71, 2006.

YOKOTA, D.; MORAES, M.; PINHO, S.P. Characterization of lyophilized liposomes produced with non-purified soy lecithin: a case study of casein hydrolysate microencapsulation. **Brazilian J. Chemical Eng.**, v. 29, n. 02, p. 325-335, 2012.

YOUNGSON, R. **Como Combater os Radicais Livres: O Programa de Saúde dos Antioxidantes**. Rio de Janeiro: Campos, 1995. 168p.

ZAMPIÉR, 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, USP, Ribeirão Preto, 2012.

ZAVERI, N.T. Green tea and its polyphenolic catechins: Medicinal uses in cancer and noncancer applications. **Life Sciences**, v. 78, p. 2073-2080, 2006.

ZHANG, Y.; YANG, L.; ZU, Y.; CHEN, X.; WU, T.; WANG, F. Oxidative stability of sunflower oil supplemented with carnosic acid compared with synthetic antioxidants during accelerated storage. **Food Chemistry**, v. 118, p. 656-662, 2010.

ZHU, Q. Y.; Zhang, A.; Tsang, D.; Huang, Y.; Chen, Z.Y. Stability of green tea catechins. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 45, n. 11, p. 4624-4628, 1997.