



B1

ISSN: 2595-1661

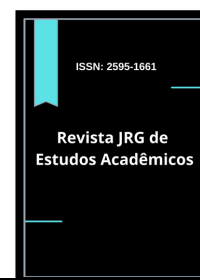
ARTIGO DE REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portaldeperiodicos.capes.gov.br)

## Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



### Desenvolvimento de *blend* de amidos como substituto da lactose monohidratada em formas farmacêuticas sólidas

Development of a starch blend as a substitute for monohydrated lactose in solid pharmaceutical forms

DOI: 10.55892/jrg.v7i14.1283

ARK: 57118/JRG.v7i14.1283

Recebido: 20/04/2024 | Aceito: 24/06/2024 | Publicado *on-line*: 25/06/2024

#### Vítor Elian Brustolin<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0009-0000-6571-1258>

<http://lattes.cnpq.br/000000000000000000>

Parque Científico e Tecnológico de Biociências, Biopark, Brasil.

E-mail: [elianbrustolin@gmail.com](mailto:elianbrustolin@gmail.com)

#### Araceli Scalcon<sup>2</sup>

<https://orcid.org/0000-0001-6713-1820>

<http://lattes.cnpq.br/8667122727150693>

Parque Científico e Tecnológico de Biociências, Biopark, Brasil.

E-mail: [araceli.scalcon@bpkedu.com.br](mailto:araceli.scalcon@bpkedu.com.br)

#### Hugo Mauricio Tiggemann<sup>3</sup>

<https://orcid.org/0009-0006-4235-9152>

<http://lattes.cnpq.br/1714209789117128>

Parque Científico e Tecnológico de Biociências, Biopark, Brasil.

E-mail: [hugomtiggemann@gmail.com](mailto:hugomtiggemann@gmail.com)



### Resumo

O amido obtido de raízes e sementes de planta são polissacarídeos de glicose formado por amilose e amilopectina que pode ser utilizado em formulações farmacêuticas com ação de aglutinante, diluente ou desintegrante. Os diluentes mais utilizados em formas farmacêuticas sólidas são a celulose microcristalina, a lactose monohidratada, o fosfato de cálcio dibásico e o amido. Esses diluentes têm diferenças distintas em suas propriedades, como tamanho, forma e densidade, características que afetam o comportamento de compressão e as características físico-químicas do comprimido. Casos de hipolactasia são bastante comuns e mesmo em baixas dosagens a lactose presente nos medicamentos podem causar reações de acordo com o grau de sensibilidade do indivíduo. Com isso, o objetivo do projeto foi desenvolver um *blend* de amidos substituindo totalmente a lactose monohidratada em formas farmacêuticas sólidas. Foram propostas blends de amidos utilizando os amidos de milho, de arroz e fécula de mandioca em diferentes proporções, de acordo com um planejamento simplex-lattice com 3 componentes. O método utilizado para

<sup>1</sup> Graduando(a) em Farmácia pela Uniamérica.

<sup>2</sup> Possui graduação em Engenharia Química pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná, mestrado em Engenharia Química pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná e doutorado pela Universidade Estadual de Maringá, com pesquisa na área de secagem e tratamento de resíduos sólidos. Atualmente é professora no Parque Científico e Tecnológico de Biociências - Biopark

<sup>3</sup> Professor na Faculdade Biopark. Possui graduação em Química Industrial (2008), mestrado (2012) e doutorado (2017) em Química (PPGQ) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Tem experiência na área de Química, com ênfase em Polímeros e Coloides, Processos e Operações Unitária e Planejamento Fatorial. Atuando principalmente nos seguintes temas: polímeros, indústria, biodegradável, agroquímicos e análises instrumentais. Tendo experiência também no ensino a distância com as plataformas (Google Classroom, Google Meet, Zoom e Socrative).

avaliar as características desses excipientes foi através do índice de Carr e Hausner expressando em forma porcentual a eficiência de compactabilidade e compressibilidade de um pó, em que os valores entre 10 e 15% são apontados como excelente ou bom. Com os dados obtidos é possível prever que um *blend* dos amidos de mandioca e arroz possa ser eficiente para compressão direta para substituição da lactose, por mostrarem valores e características semelhantes. É esperado que os comprimidos mantenham um grau adequado de compressibilidade, compactabilidade do pó e permaneçam com os parâmetros de controle de processo e qualidade podendo ser introduzidos em outros medicamentos quando incorporado com a mistura dos amidos provenientes do arroz, mandioca e milho.

**Palavras-chave:** Lactose monohidratada. *Blend* de amidos. Compressibilidade

### **Abstract**

*Starch obtained from plant roots and seeds consists of glucose polysaccharides formed by amylose and amylopectin, which can be used in pharmaceutical formulations as binders, fillers, or disintegrants. The most commonly used fillers in solid pharmaceutical forms are microcrystalline cellulose, monohydrated lactose, dibasic calcium phosphate, and starch. These fillers have distinct differences in their properties, such as size, shape, and density, characteristics that affect the compression behavior and the physicochemical properties of the tablet. Cases of lactose intolerance are quite common, and even at low dosages, the lactose present in medications can cause reactions depending on the individual's sensitivity. Therefore, the project's goal was to develop a starch blend that completely replaces monohydrated lactose in solid pharmaceutical forms. Starch blends were proposed using corn starch, rice starch, and cassava starch in different proportions, according to a simplex-lattice design with three components. The method used to evaluate the characteristics of these excipients was through the Carr and Hausner indices, expressed as a percentage indicating the efficiency of powder compactibility and compressibility, with values between 10 and 15% being considered excellent or good. From the obtained data, it is possible to predict that a blend of cassava and rice starches might be efficient for direct compression as a lactose substitute, as they exhibit similar values and characteristics. It is expected that the tablets will maintain an adequate degree of compressibility, powder compactibility, and remain within the process and quality control parameters, making them suitable for incorporation into other medications when mixed with starches from rice, cassava, and corn.*

**Keywords:** Monohydrated lactose. Starch blend. Compressibility

## **1. Introdução**

Segundo Silva (2017) os carboidratos da dieta humana podem ser classificados bioquimicamente em polissacarídeos, dissacarídeos e monossacarídeos. A lactose é um dissacarídeo formado por glicose e galactose (betagalactosil-1-4-glicose). Dessa forma, para sua absorção, é necessário a ação de uma enzima especializada, a  $\beta$ -galactosidase (1-4), também conhecida por lactase, produzida em células enterócitas do intestino delgado.

A lactose monohidratada que atua como adjuvante farmacotécnico é uma matéria-prima muito empregada na formulação de comprimidos e cápsulas na indústria farmacêutica. Além disso, possui ação aglutinante facilitando adesão das partículas e diluente promovendo melhor fluidez do pó, além de contribuir para

uniformidade de peso e diminuir a força de compressão do produto que será preparado.

A hipolactasia, conhecida popularmente por intolerância à lactose ou síndrome clínica de desconforto intestinal expressa-se como uma diminuição ou falta da enzima lactase. Além disso, os sintomas de hipolactasia incluem diarreia, náuseas, vômitos, dores abdominais e inchaço (SUCHY, 2010).

Vale destacar que, quando acumulado no intestino, a lactose é fermentada pelos microrganismos presentes na flora intestinal, causando gases como metano, hidrogênio e dióxido de carbono que trazem como consequência flatulências, distensão e cólicas abdominais. Acresce que, o ácido láctico produzido pelos microrganismos é osmoticamente ativo, o que atrai a água para o intestino culminando em diarreia comprometendo desta forma, a absorção de vários nutrientes, principalmente o cálcio, pelo organismo (SILVA, 2017).

Várias pessoas apresentam problemas relacionados a hipolactasia, casos de intolerância são bastante comuns e mesmo em baixas dosagens a lactose presente nos medicamentos podem causar reações de acordo com o grau de sensibilidade do indivíduo (SENA et al., 2014).

A intolerância à lactose pode ser descrita por três tipos: congênita, primária e secundária. Na congênita, ocorre um problema genético raro onde a criança nasce sem a capacidade de produzir lactose. A intolerância à lactose primária é a mais frequente e ocorre de forma natural devido à diminuição da produção da lactase com o avanço da idade. A intolerância à lactose secundária ocorre devido à diminuição enzimática causada por doenças intestinais sendo as mais destacáveis rotavírus, infecções intestinais bacterianas e por protozoários, como giardia e ameba (HODGES et al., 2019).

Estudos com intuito de substituir a lactose monohidratada em formulações farmacêuticas visando evitar possíveis reações de intolerância a lactose em pacientes são necessários para produção de medicamentos. Um dos excipientes que têm sido objeto de estudo nesse sentido é o amido.

De acordo com Daudt (2012) os amidos utilizados como excipiente são bons diluentes, possuem propriedades desagregantes, aglutinantes e são quimicamente inertes, isto é, não interagem com princípio ativo ou outros excipientes. Acresce que, os amidos podem ser usados com uma grande variedade de substâncias ativas e com outros adjuvantes para auxiliar na preparação dos produtos farmacêuticos, sendo empregados principalmente nas formulações de comprimidos e cápsulas.

O amido é um polissacarídeo vegetal que se encontra armazenado em raízes e sementes de plantas no endosperma do centro do grão. Este polissacarídeo se apresenta como um pó branco, fino, sem sabor e odor, composto por grânulos muito pequenos, esféricos ou ovoides cujos tamanhos e formas são características dependentes de cada variedade botânica (ROWE; SHESKEY; QUINN, 2009).

A Legislação Brasileira (1978) diferencia amido de fécula. Ambos são polissacarídeos compostos de moléculas de glicose e a classificação em amido ou fécula depende da parte do vegetal do qual é extraído. Ademais, o amido é obtido a partir de órgãos aéreos de vegetais, como frutos, sementes e caules, originando os amidos de milho, arroz, trigo, cevada, enquanto que a fécula é encontrada em órgãos subterrâneos, como as raízes, tubérculos e bulbos, originando as féculas de mandioca, batata.

O fato de o amido ser barato, não-tóxico, renovável, biodegradável, apresentar estrutura modificável, diferentes formatos e propriedades compatíveis com outros

insumos farmacêuticos e substâncias ativas em aplicações industriais atrai o interesse de cientistas (RODRIGUES; EMEJE, 2012).

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2012) os excipientes são todas as substâncias adicionadas ao produto com a finalidade de melhorar a sua estabilidade ou sua aceitação como forma farmacêutica. Possuem a função de estabilizar e preservar o aspecto e as características físico-químicas da fórmula.

Para Ferreira (2010) dentre as inúmeras classes de excipientes, os diluentes, desintegrantes, aglutinantes e lubrificantes são os mais utilizados em formas farmacêuticas sólidas auxiliando nas características para a formação do comprimido.

A escolha por processos mais simples e que tragam a otimização do tempo em processo produtivo é a alternativa de primeira escolha de pesquisadores e indústrias farmacêuticas, como no caso de da compressão direta, o qual consiste na mistura do ativo a seus adjuvantes para posterior compressão diretamente (ROSA, 2016).

Dentro deste contexto, em que se faz necessário o estudo mais aprofundado sobre a utilização de amidos em substituição à lactose, o objetivo desse trabalho é propor uma mistura de amidos nativos visando substituir a lactose monohidratada como excipiente em formulações farmacêuticas sólidas.

## 2. Metodologia

O presente trabalho foi conduzido durante o período de novembro de 2023 até junho de 2024, no laboratório de Tecnologia Farmacêutica localizado na Instituição de Ensino da Faculdade Biopark – Parque Científico e Tecnológico de Biociências, situado em Toledo na região oeste do Paraná.

Para compor o Blend de amidos que serão utilizados nas formulações para compressão direta foram selecionados quatro tipos de amidos provenientes do arroz, mandioca e milho que serão analisados para verificar as características do pó com intuito de analisar o que apresenta maior semelhança com a lactose monohidratada. As propostas de formulação dos blends dos amidos de milho, de arroz e da fécula de mandioca foram elaboradas de acordo com um planejamento experimental que projeta diferentes proporções em relação a quantidade de amido que serão utilizados no desenvolvimento.

Para a proposta fatorial das amostras foi usado o planejamento simplex-lattice com 3 componentes (amido de milho, fécula de mandioca e amido de arroz) e proporções variáveis de 0 a 1 onde 1 é igual a 100 % da amostra. A Tabela 1 apresenta a composição das 10 formulações testadas para avaliação das proporções de amido nativo utilizados. Os excipientes foram pesados, misturados e a matriz obtida foi submetida a compressão utilizando punção bicôncava.

**Tabela 1.** Proporções para análise da matéria prima.

Teste	Milho	Mandioca	Arroz
1	1	0	0
2	0	1	0
3	0	0	1
4	0,3333	0,6667	0,0000
5	0.3333	0.0000	0.6667
6	0.0000	0.3333	0,6667
7	0.6667	0.3333	0.0000
8	0.6667	0.0000	0.3333
9	0.0000	0.6667	0,3333
10	0,3333	0,3333	0,3333

**Fonte:** Elaboração própria, 2023.

O método utilizado para avaliar cada excipiente foi através do índice de Carr (IC) que compreende a fluidez e o Fator de Hausner (FH) que estima a coesividade do pó, calculados a partir dos dados de densidade aparente ( $d_a$ ) e densidade compactada ( $d_c$ ).

A determinação da densidade aparente ( $d_a$ ) foi realizada conforme preconizado pela Farmacopeia Americana, empregando-se o aparato mecânico *Pharma Test Tablet Density Tester*, Modelo PT TD200 (*Surplus Solutions*). As amostras foram tamisadas em tamis de malha 20 e pesadas em uma proveta de 100mL a quantidade suficiente para atingir o volume de 50mL vertidos cuidadosamente. Procedeu-se, com a leitura do volume ocupado pelo material no teste. A densidade aparente ( $d_a$ ) foi calculada a partir da relação entre a massa e o volume ocupado pelo pó. Os resultados foram fornecidos pelo próprio equipamento usado no ensaio.

A proveta foi submetida a 300 batidas no densímetro em pó para avaliar as propriedades de fluxo em relação aos amidos e a lactose monohidratada. Segundo o método proposto por Carr se trata de uma análise preditiva para avaliar a eficiência de compressão de um pó ou granulado. Os resultados foram fornecidos pelo próprio equipamento.

## 2.1 Etapas produtivas

Para o preparo das formulações de comprimidos foi utilizado a Lactose monohidratada (Prati Donaduzzi), Celulose micro-cristalina 102 (Itacel farmoquímica), Amido de milho (Adicel), Amido de mandioca (Horizonte), Amido de arroz (Horizonte), Estearato de Magnésio (Prati Donaduzzi), Dióxido de silício coloidal (Prati Donaduzzi) e Talco (Indkern do Brasil). A composição da formulação original, que serviu de base para substituição da lactose monohidratada, é mostrada na Tabela 2.

**Tabela 2.** Formulação original contendo lactose monohidratada.

Item	Insumos	Quantidade por comp (mg)
1	Celulose micro 102	210,00
2	Amido pré-gelatinizado	35,0
3	Lactose monohidratada	300,00
<b>Fase externa</b>		
4	Dióxido de Silício Coloidal	6
5	Talco	24
6	Estearato de magnésio	25

**Fonte:** Elaboração própria, 2023.

Os excipientes fracionados foram misturados em um saco plástico. Os excipientes da fase interna do comprimido sendo a celulose microcristalina e os amidos provenientes do arroz, batata, milho e mandioca são misturados por três minutos, e a fase externa, contendo talco, dióxido de silício coloidal e estearato de magnésio foi acrescida após o preparo da fase interna sendo misturado por mais 1 minuto.

Após a mistura e fracionamento, os comprimidos foram preparados através do preenchimento da matriz, onde o material foi adicionado no funil de carga da compressora. Uma vez com a matriz preenchida, a punção superior se move para baixo, indo de encontro com a punção inferior e comprimindo o volume de pó, aplicando força de compressão, garantindo a aproximação das partículas. Ademais, após a compressão e formação do comprimido, a punção superior ascende, posteriormente, a punção inferior também ascende, ejetando o comprimido formado.

Depois deste processo, as amostras foram submetidas a análises para o controle de qualidade. Foram realizadas análises de peso médio, dureza, friabilidade e desintegração, de acordo com os métodos estabelecidos na Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019).

### 3. Resultados e Discussões

#### 3.1 Índice de carr e fator de hausner

A Tabela 3 apresenta os valores encontrados para o Índice de Carr e Fator de Hausner para cada amido nativo avaliado.

**Tabela 3.** Índice de Carr e Fator de Hausner das amostras

Amostra	Índice de Carr (%)	Fator de Hausner	Fluxo do pó
Milho	24%	1,27	Aceitável
Mandioca	24,3%	1,29	Aceitável
Arroz	24,9%	1,32	Aceitável

**Fonte:** Elaboração própria, 2024.

O índice de Carr e o Fator de Hausner estão associados às características de fluxo de pós. Além de indicar as propriedades de fluxo, o Índice de Carr, chamado muitas vezes de índice de compressibilidade, avalia quão compressível pode ser um pó. De acordo com classificação para o escoamento de pós (Tabela 2), o pó com a melhor fluidez é aquele com menor índice de Carr. Sugerido por Carr (1965), o índice de compressibilidade (IC) é um valor adimensional que indica a compressibilidade de um material particulado em pó e a tendência ao escoamento. Acresce que, índices de compressibilidade maiores que 26% indicam muita compressibilidade das partículas, sendo pouco fluidas quando empacotadas e armazenadas (AZIZ et al., 2018).

Os valores do índice de Carr dos ensaios variaram de 24 a 25% (Tabela 2), demonstrando um fluxo de pó aceitável para os 3 amidos nativos avaliados. O formato

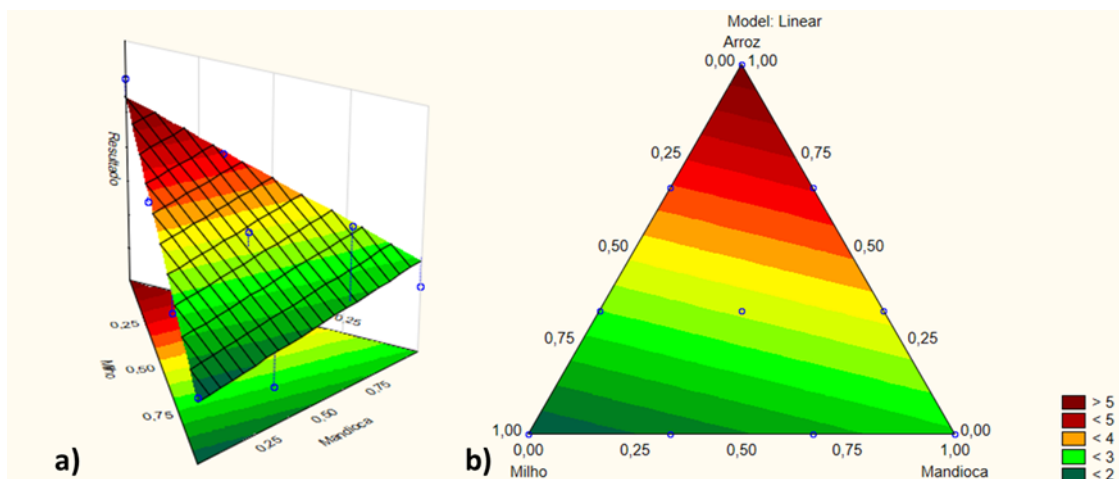
e o tamanho das partículas têm influência na fluidez do pó e, conseqüentemente, nos valores de Carr.

A relação de Hausner é usada para classificar a coesão do pó, que é uma boa medida da consistência do pó e fluidez (AZIZ et al, 2018). De acordo com a classificação para o escoamento de pós, os com melhor fluidez são aqueles com menores valores de Hausner. Semelhante ao comportamento sobre o índice de compressibilidade, as amostras apresentaram valores de fluidez aceitáveis para os 3 amidos de nativos analisados que serão utilizados nas formulações.

### 3.2 Formulações

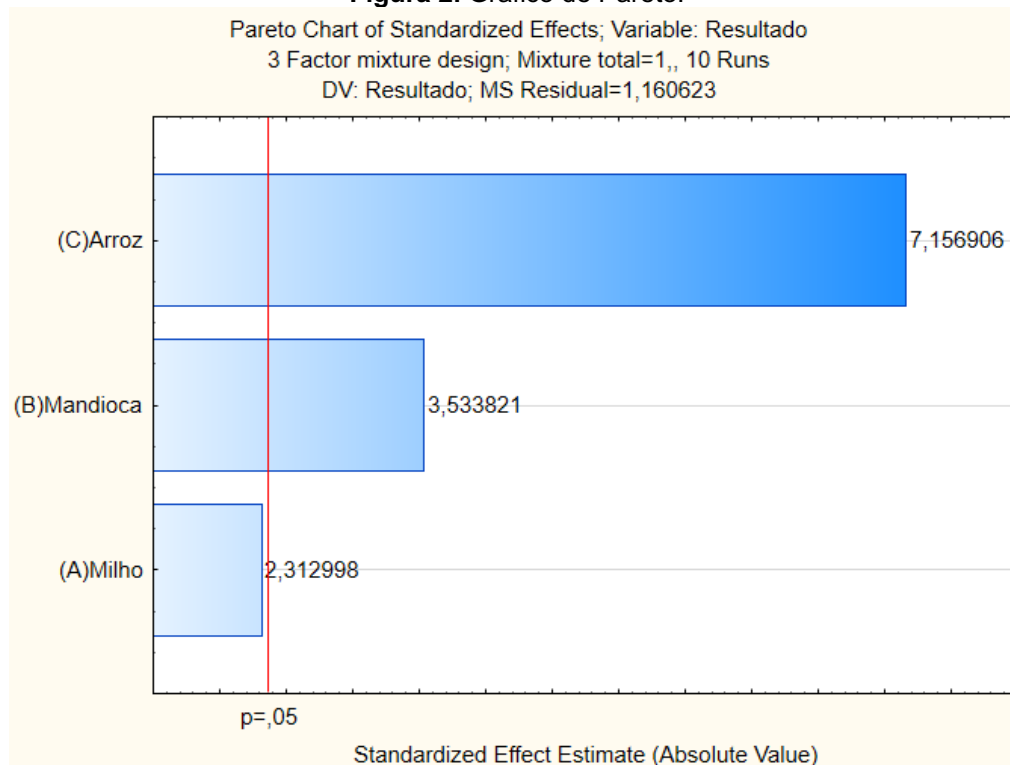
A seqüência de experimento da Tabela 2 foram avaliadas quanto a dureza e a friabilidade dos comprimidos, a avaliação do planejamento fatorial foi feito apenas usando os dados de dureza, apesar de não ser exclusivo na formulação de medicamentos é comprovado que ele está diretamente relacionado a friabilidade, onde um comprimido de menor dureza tem menor friabilidade. Na Figura 1a e 1b está o resultado expresso em superfície de contato com escala de dureza entre 2 a 5 Kgf.

**Figura 1.** a) Gráfico de superfície de resposta em 3D do planejamento fatorial; b) Gráfico de superfície de resposta em 2D.



Fonte: Elaboração própria, 2024.

Pelos gráficos de superfície de resposta acima podemos ver uma tendência na melhora da dureza com a diminuição do amido de milho e aumento na concentração do amido de arroz, o aumento na concentração da fécula de mandioca proporciona melhora na dureza em relação ao amido de milho. Para identificar quais os fatores têm valores significativos foi elaborado o gráfico de Pareto (Figura 2).

**Figura 2.** Gráfico de Pareto.

Fonte: Elaboração própria, 2024.

O gráfico Pareto é uma abordagem eficaz para identificar fatores que têm o maior impacto, a fécula de mandioca e o amido de arroz que estão acima do  $p=,05$  são significativos e o arroz tem aproximadamente o dobro do impacto na dureza do que a mandioca evidenciando sua importância na mistura. O amido de milho foi um dado considerado não significativo, ou seja, a sua adição não melhora a dureza.

De acordo com Buttow, et al (2013) as análises de friabilidade e dureza são realizadas para avaliar a resistência mecânica, de forma que comprovam a resistência à ruptura causada por ações de queda ou fricção. A realização destes testes é eficaz, pois com os procedimentos de produção, embalagem, armazenamento, transporte, distribuição e manuseio do produto, os comprimidos ficam sujeitos aos choques mecânicos, sendo necessário que apresentem friabilidade reduzida e dureza adequada (SANTOS, 2013).

O tamanho médio, ou diâmetro médio, dos grânulos de amido diferenciam-se em função de sua origem botânica. Além das diferenças de tamanhos originadas pela origem botânica, pode haver diferenças também em relação a cultivares, local de produção, safra e forma de processamento. O grau de compressibilidade do comprimido pode ser influenciado pelo tamanho de partícula de cada excipiente utilizado. O amido de milho tem diâmetro médio de aproximadamente 10 a 35  $\mu\text{m}$ , o amido de mandioca, 25 a 35  $\mu\text{m}$ , o amido de arroz, de 2 a 10  $\mu\text{m}$  (HÄUSLER, 2009).

Segundo os autores Jivraj, Martini e Thomson (2000) para a utilização como excipiente farmacêutico é importante que o tamanho médio dos grânulos seja semelhante aos tamanhos dos demais componentes, incluindo fármacos e demais excipientes e que as distribuições de tamanhos sejam homogêneas. É importante conhecer o tamanho das partículas dos pós e sua distribuição de tamanhos para a correta utilização dos excipientes em relação ao fármaco. Pós mais homogêneos, ou seja, com uma distribuição de tamanhos estreita, são preferíveis aos pós com muita



diferença de tamanhos entre as partículas. A distribuição de tamanhos semelhante favorece a mistura homogênea dos pós e, conseqüentemente, sua aplicação.

### 3.3 Análises de controle de qualidade

Após a preparação dos comprimidos, as amostras foram submetidas aos ensaios de controle de qualidade, estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira 5ª edição (BRASIL, 2010). Foram realizadas determinações de peso médio, dureza, desintegração e friabilidade, como mostrado na Tabela 4.

**Tabela 4.** Média dos valores referente ao peso médio, dureza e de friabilidade dos comprimidos preparados.

Fonte: Elaboração própria, 2024.

Nº	Testes Formulação	Peso médio (g)	Dureza (kfg)	Média	
				Friabilidade (% perda)	Desintegração (minutos)
1	Milho 100 %	0,4631	1,82	32,46	2
2	Mandioca 100%	0,4694	1,94	8,45	1,30
3	Arroz 100 %	0,4569	5,88	0,14	2
4	Milho e mandioca (1:2)	0,4556	4,66	0,71	2
5	Milho e arroz (1:2)	0,4429	4,13	0,32	2
6	Mandioca e Arroz (1:2)	0,4433	4,19	0,25	2
7	Milho e mandioca (2:1)	0,4329	1,29	45,19	1,30
8	Milho e arroz (2:1)	0,4586	2,47	5,28	1,30
9	Mandioca e Arroz (2:1)	0,4697	2,94	3,28	1
10	Milho, mandioca e arroz (1:1:1)	0,4599	3,90	0,80	2
11	Lactose 100 %	0,4415	4,06	0,46	1

Além dos 10 experimentos da análise fatorial foi realizado um teste referente a formulação original contendo a lactose monohidratada conforme esquematizado no quadro 1 para comparar mediante as análises de controle de qualidade se os resultados apresentam valores dentro da especificação.

#### 3.3.1 Friabilidade

O teste de friabilidade permite determinar a resistência dos comprimidos a impactos mecânicos, analisando sua integralidade em uma possível queda. Esse teste é aplicado somente em comprimidos não revestidos (ALLEN et al., 2013).

Para obterem aprovação no teste, os comprimidos devem sofrer perda igual ou inferior a 1,5% do seu peso ou a porcentagem que consta na monografia do medicamento (Farmacopeia brasileira, 2019). Com isso, mediante os resultados apresentados na tabela 2 foi evidenciado que as formulações referentes os números 1, 2, 7, 8 e 9 ultrapassaram o limite de 1,5% preconizado pela Farmacopeia Brasileira. As formulações referentes aos testes 3, 4, 5, 6, 10 e 11 demonstraram valores dentro do limite especificado com perda inferior a 1,5%.

#### 3.3.2 Dureza

O teste de dureza, embora seja um teste informativo, pode indicar problemas relacionados a dissolução do fármaco, visto que comprimidos com uma dureza elevada podem acarretar em desintegração demorada, afetando a absorção do medicamento (LANNA, et al., 2013).

Referente ao teste de dureza realizado conforme demonstrado na tabela 4 em que as formulações do teste 1, 2, 7, 8 e 9 apresentaram valores abaixo de 3kgf (quilograma-força) comprovam a perda que os comprimidos obtiveram com o teste de friabilidade e conseqüentemente a reprovação dessas formulações no parâmetro avaliado.

### 3.3.3 Peso médio

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (5ª edição), comprimidos com massa entre 250 mg ou mais podem apresentar variação de até 5% em relação ao seu peso médio (BRASIL, 2010). Desta forma, na Tabela 3 encontram-se os valores máximos e mínimos calculados de acordo com o peso médio de cada formulação.

**Tabela 5.** Critérios de avaliação da conformidade e situação dos comprimidos em relação à variação de peso.

Formulações	Critérios		Situação
	Máximo (mg)	Mínimo (mg)	
1	476,0	455,9	Aprovado
2	481,0	458,2	Aprovado
3	461,3	449,6	Aprovado
4	468,8	449,3	Aprovado
5	448,6	436,7	Aprovado
6	451,7	422,8	Aprovado
7	439,0	429,8	Aprovado
8	453,0	468,2	Aprovado
9	470,2	467,9	Aprovado
10	468,3	443,0	Aprovado
11	463,0	423,8	Aprovado

**Fonte:** Elaboração própria, 2024.

Referente ao parâmetro analisado todas as formulações testadas apresentaram os valores de variação dentro da conformidade especificada pela Farmacopeia Brasileira (5ª edição).

### 3.3.4 Desintegração

O teste de desintegração tem como objetivo verificar o tempo limite em que o comprimido é desintegrado. As formulações testadas conforme apresentadas na tabela 4 apresentaram tempo de desintegração inferior a 30 minutos como estabelecido na Farmacopeia Brasileira (2019). Ademais, os comprimidos obtidos apresentaram uma rápida desintegração com resultados iguais ou inferiores a 2 minutos.

De acordo com Prista, Alves e Morgado, (1996) existe uma certa limitação para sua aplicação do amido nativo como desagregante em comprimidos de substâncias solúveis, uma vez que, na maioria das vezes, o tempo de desagregação aumenta proporcionalmente com a quantidade de amido adicionada. Uma alternativa a essa limitação é utilizar derivados de amido na forma modificada ou pré-gelatinizada como desagregante em comprimidos, as recomendações para o uso do amido nativo como desagregante ficam na faixa entre 5 e 15%, apresentando bons resultados a 10%. Acresce que, os resultados obtidos com a desagregação corroboram com os valores apresentados na tabela 3 que demonstraram uma rápida desintegração das amostras com média de 1 a 2 minutos aproximadamente.

#### 4. Conclusão

Os resultados obtidos nos experimentos realizados permitiram concluir que o amido proveniente do arroz nativo apresenta valores melhores quando utilizado em maiores proporções, como demonstrado no gráfico de pareto (figura 2). Entretanto, é preciso avaliar a utilização do amido nativo como excipiente farmacêutico devido a sua origem botânica que pode variar o tamanho de partícula obtido de acordo com o local de produção, safra e a forma de processamento.

#### 5. Referências

ALLEN JR, L. V.; POPOVICH, N. G.; HOWARD, C. A. **Formas Farmacêuticas e Sistema de Liberação de Fármacos**, 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. p. 236-239.

AZIZ, M. G., YUSOF, Y. A., BLANCHARD, C., SAIFULLAH, M., FARAHNAKY, A., & SCHEILING, G. (2018). **Material properties and tableting of fruit powders**. *Food Eng Rev*, 10, 66–80.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 2ª ed. Revisão 2. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. p.18, 2012. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-nacional/arquivos/8065json-file-1#:~:text=S%C3%A3o%20todas%20as%20subst%C3%A2ncias%20adicionadas,sua%20aceita%C3%A7%C3%A3o%20como%20forma%20farmac%C3%AAutica>>. Acesso em: 03 de outubro, 2023.

BRASIL. **Farmacopéia Brasileira**. 5ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. p.52, 2010. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd\\_farmacopeia/index.htm/](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/index.htm/). Acesso em: 10 de outubro, 2023.

BRASIL. **Farmacopéia Brasileira**. 6ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/insumos-farmaceuticos-e-especialidades-ate-2a-errata-p-pdf-com-capa.pdf>>. Acesso em: 10 de outubro, 2023.

BRASIL. **Resolução CNNPA nº 12, de 1978. Comissão Nacional de Normas e Padrões para Alimentos**. São Paulo: ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 1978.

BUTTOW; A. D. A., PRIMO; F. T., ROCHA; A.D.S.R., HERTZOG; G.I., FERREIRA. M., NOGUEIRA; B.B. Avaliação do processo de partição em comprimidos de hidroclorotiazida. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. 2013; 555-560.

CARR, R. Evaluating flow properties of solids. **Chemical Engineering**, v. 72, p. 69–72, 1965.

DAUDT, R. M. **Estudo das propriedades do amido de pinhão visando a sua utilização como excipiente farmacêutico**. 2012. Dissertação de Mestrado (Mestre em engenharia) – Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, 2012.

FERREIRA, A. O. **Guia prático da farmácia magistral**. 4<sup>a</sup> ed. São Paulo: Phamabooks, 2010.

HÄUSLER, O. Starch. In: ROWE, R. C., SHESKEY, P. J.; QUINN, M. E. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**. London: Pharmaceutical Press. p.685-691. 2009.

HODGES, J. K., CAO, S., CLADIS, D. P., et al. (2019). **Lactose intolerance and bone health: The challenge of ensuring adequate calcium intake**. *Nutrients*, 11, pp. 718.

JIVRAJ, M., MARTINI, L. G. e THOMSON, C. M. **An overview of the different excipients useful for the direct compression of tablets**. *Pharmaceutical Science & Technology Today*, v.3, n.2, p.58-63. 2000.

LANNA, E. G.; LEÃO, G. R.; SIQUEIRA, R. A.; SOARES, A. F. Avaliação comparativa da qualidade de comprimidos de dipirona sódica referência, genérico e similar. **Revista Científica da FAMINAS**, [s. l.], v. 9, n. 3, p. 11-22, 2013.

RISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R.; LOBO, J.S. **Tecnologia Farmacêutica**. Volume I. 6<sup>a</sup> edição. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2002.

RODRIGUES, A.; EMEJE, M. **Carbohydrate Polymers**, 2012, p. 987 – 994.

ROSA, A. A. J. **Avaliação do comportamento de excipientes em compactador de rolos e em compressora instrumentada**. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, Rio de Janeiro, 2016.

ROWE, R. C., SHESKEY, P. J. E QUINN, M. E. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**. London: Pharmaceutical Press. p.685-691. 2009.

SANTOS; D.P.G. **Obtenção e caracterização de comprimidos de Captopril 50mg via compressão direta**. 2013.

SENA, L. C. S. **Excipientes farmacêuticos e seus riscos à saúde: uma revisão da literatura**. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo* v, v. 5, n. 4, p. 25-34, 2014.

SILVA, C. M. E. (2017). **A intolerância à lactose e as consequências na absorção do cálcio**. Salvador, *Revista Eletrôn. Atualiza Saúde*, 6, pp. 29-35.

SUCHY, F., et al. **National Institutes of Health Consensus Development Conference: Lactose Intolerance and Health**. *Annals of Internal Medicine*, v. 152, ed. 12, p. 792, 2010.