



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA

BEATRIZ SANTOS NOGUEIRA DE SOUZA

**VIABILIDADE DO FILME POLIMÉRICO DE CARBOXIMETILCELULOSE E
ÁLCOOL POLIVINÍLICO PARA REVESTIMENTO DE COMPRIMIDOS SÓLIDOS**

RECIFE

2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA

BEATRIZ SANTOS NOGUEIRA DE SOUZA

**VIABILIDADE DO FILME POLIMÉRICO DE CARBOXIMETILCELULOSE E
ÁLCOOL POLIVINÍLICO PARA REVESTIMENTO DE COMPRIMIDOS SÓLIDOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
ao Curso de Química Industrial da
Universidade Federal de Pernambuco, Centro
de Tecnologia e Geociências, como requisito
para a obtenção do título de Bacharel em
Química Industrial.

Orientador: Felipe Pedro da Costa Gomes.

RECIFE
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Souza, Beatriz Santos Nogueira de.

Viabilidade do filmes polimérico de carboximetilcelulose e álcool polivinílico para revestimento de comprimidos sólidos / Beatriz Santos Nogueira de Souza. - Recife, 2024.

34 : il., tab.

Orientador(a): Felipe Pedro da Costa Gomes

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociências, Química Industrial - Bacharelado, 2024.

Inclui referências.

1. Carboximetilcelulose (CMC). 2. Filme polimérico. 3. Revestimento. I. Gomes, Felipe Pedro da Costa . (Orientação). II. Título.

540 CDD (22.ed.)

BEATRIZ SANTOS NOGUEIRA DE SOUZA

**VIABILIDADE DO FILME DE CARBOXIMETILCELULOSE E ÁLCOOL POLIVINÍLICO
COMO REVESTIMENTO DE COMPRIMIDOS SÓLIDOS ORAIS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Química Industrial da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociência, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Química Industrial.

Aprovado em: 03/10/2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Dr. Felipe Pedro da Costa Gomes
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dra. Fernanda Araújo Honorato
Universidade Federal de Pernambuco

Dra. Viviane Fonseca Caetano
Universidade Federal de Pernambuco

Ao meu Pai, sem o seu apoio nada seria possível.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pela oportunidade da vida e evolução.

Ao meu pai, por todo encorajamento e exemplos de dedicação e resiliência.

À minha avó, tia e irmã. Vocês me presentearam com valores ímpares, cuidaram de mim, sempre me encorajaram e alegraram a minha vida. Amo vocês.

Aos amigos que sempre estiveram comigo, em especial a Bárbara, aos colegas de trabalho e aos novos colegas que fiz durante a graduação, compartilhamos medos, alegrias e palavras de esperança. Obrigada por cada troca.

RESUMO

O processo de revestimento é uma das etapas críticas na fabricação de medicamentos sólidos orais que têm influência direta na condição física, química e microbiológica do produto acabado. Tendo em vista que os comprimidos orais são uma das formas mais comuns de administração de fármacos, a qualidade do revestimento desses comprimidos influencia diretamente na eficácia do tratamento e na experiência do paciente. Um revestimento eficaz protege o fármaco garantindo sua estabilidade e eficácia ao longo do tempo. Este trabalho teve como objetivo desenvolver um filme polimérico de CMC e PVA para revestir o comprimido sólido oral e realizar testes laboratoriais para avaliar se os parâmetros críticos da qualidade estão de acordo com a Farmacopeia Brasileira vigente. Para tanto, foi necessário avaliar a aceitabilidade visual, textura e aparência dos comprimidos revestidos e examinar a adesão e a uniformidade do filme nos comprimidos, verificando a consistência do revestimento e a ausência de defeitos. Para revestimentos com diferentes formulações foram realizados testes de medições de peso médio, dureza e espessura, bem como o teste de desintegração do comprimido e absorção de água do filme polimérico. Os resultados indicaram que o filme aquoso de carboximetilcelulose e glicerol apresentou melhor aderência, ausência de defeitos visíveis e desempenho positivo nas condições do estudo, alterando assim o filme polimérico. Com base neste estudo preliminar, a formulação proposta pode ter a sua confirmação de viabilidade com ensaios adicionais, tais como análise microbiológica e análise de identificação e quantificação da mistura.

Palavras-chave: Carboximetilcelulose (CMC); Filme polimérico; Revestimento.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURAS

Figura 1 – Estrutura química CMC.....	15
Figura 2 – Estrutura química PVA.....	16
Figura 3 – Formas farmacêuticas.....	17
Figura 4 – Revestimento por imersão.....	20
Figura 5 - Dados da pesagem de 20 comprimidos.....	31
Figura 6 - Dados da pesagem de 20 comprimidos.....	32
Figura 5 – Aspecto dos comprimidos revestidos.	24
Figura 6 – Desintegração dos comprimidos A e B... ..	28
Figura 7 – Corpos de prova, etapas de recorte, imersão, pesagem e avaliação do aspecto... ..	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Critérios de avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária... ..	21
Tabela 2 – Formulações desenvolvidas para os testes... ..	23
Tabela 3 – Resultados de peso médio, dureza e espessura... ..	26
Tabela 4 – Tempos de desintegração para os comprimidos revestidos A e B.....	27
Tabela 5 – Resultados do teste de absorção... ..	29

LISTA DE ABREVIações

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CMC	Carboximetilcelulose
PVA	Álcool Polivinílico
IFA	Insumo Farmacêutico Ativo
pH	Potencial hidrogeniônico
ICH	Conferência Internacional sobre Harmonização de Requisitos Técnicos para Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso Humano

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Polímeros	14
2.1.1 Carboximetilcelulose de Sódio	15
2.1.2 Álcool Polivinílico	16
2.2 Revestimento Indústria Farmacêutica	16
2.2.1 Influência dos fatores ambientais na estabilidade de comprimidos não revestidos	17
2.2.2 Aceitabilidade sensorial no comprimido revestido	18
2.2.3 Parâmetros críticos de qualidade	18
3 METODOLOGIA	20
3.1 Revestimento	20
3.2 Testes	21
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
4.1 Formulação do revestimento	23
4.2 Revestimento e aspecto do filme e comprimido revestido	24
4.3 Peso médio, dureza e espessura	25
4.4 Teste de desintegração	27
4.5 Teste de dissolução	28
4.6 Teste de absorção de água	28
5 CONCLUSÕES	30
REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, a segurança, eficácia e o uso pretendido de fármacos orais são avaliados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Além dos medicamentos, os insumos utilizados em suas formulações, como polímeros naturais, também são regulados. Esses polímeros têm ganhado destaque em pesquisas voltadas para o desenvolvimento de formas farmacêuticas sólidas orais de liberação modificada, como apontado por Nayak et al. (2016).

Foi desenvolvido um filme polimérico utilizando carboximetilcelulose (CMC), glicerol e álcool polivinílico (PVA) para revestimento de comprimidos sólidos orais. A pesquisa envolveu a aplicação desses materiais em comprimidos e a realização de testes laboratoriais para avaliar parâmetros críticos de qualidade, como a uniformidade do revestimento, adesão, e a desintegração dos comprimidos, conforme os requisitos estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira vigente.

O problema abordado está relacionado à necessidade de desenvolver revestimentos poliméricos eficazes que possam proteger os fármacos da umidade, luz e oxigênio, garantindo sua estabilidade ao longo do tempo, além de proporcionar uma liberação controlada e uma experiência sensorial mais agradável para o paciente. As formulações de liberação modificada, especialmente as de ação prolongada, representam um desafio técnico devido à necessidade de se obter um perfil de liberação controlada, que depende das propriedades físico-químicas dos polímeros usados no revestimento.

A proposta deste trabalho foi desenvolver uma nova formulação de revestimento polimérico à base de CMC e PVA, com o intuito de melhorar a estabilidade e a eficácia dos medicamentos, além de verificar o impacto desse revestimento na desintegração dos comprimidos. Também foi realizada uma comparação com outros revestimentos tradicionais, como hidroxipropilmetilcelulose (HPMC) e polietilenoglicol (PEG), a fim de avaliar a aceitabilidade visual e a textura dos comprimidos.

Para alcançar os objetivos, foram realizados ensaios laboratoriais que incluíram a aplicação dos filmes poliméricos nos comprimidos e a subsequente avaliação de sua adesão, uniformidade e ausência de defeitos. Além disso, foram feitos testes para verificar a desintegração dos comprimidos revestidos e sua comparação com os parâmetros estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira. A análise sensorial, como aparência e textura, também foi realizada, destacando o impacto na aceitação pelos usuários.

Os resultados obtidos permitiram verificar a eficácia do filme polimérico de CMC e PVA em comparação com os revestimentos convencionais. Observou-se uma boa adesão e uniformidade do filme, além de uma melhoria na estabilidade dos comprimidos. Assim, este estudo contribui para o avanço no desenvolvimento de formas farmacêuticas sólidas de liberação modificada, com impacto direto na qualidade dos medicamentos e na experiência dos pacientes.

O presente trabalho tem como objetivo principal desenvolver filme polimérico de CMC e PVA, realizar o revestimento de comprimido sólido oral e realizar testes laboratoriais para avaliar se os parâmetros críticos da qualidade estão de acordo com a Farmacopeia Brasileira vigente.

- Avaliar a aceitabilidade visual, textura e aparência, dos comprimidos revestidos com carboximetilcelulose e álcool polivinílico em comparação com os comprimidos revestidos com hidroxipropilmetilcelulose e polietilenoglicol.
- Examinar a adesão e a uniformidade do filme de carboximetilcelulose e álcool polivinílico nos comprimidos, verificando a consistência do revestimento e a ausência de defeitos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Polímeros

Os polímeros são feitos por dois tipos principais de reações de adição e as reações de condensação. Muitos desses materiais vêm do petróleo, mas alguns são fabricados a partir de produtos agrícolas (Atkins, 2018). De acordo com Carvalho (2023) os polímeros podem ter origem natural, sintética ou semi-sintética, sendo a divisão mais utilizada os solúveis em água, conhecidos como hidrogéis.

Polímeros são utilizados na indústria farmacêutica como matéria-prima para produtos farmacêuticos como medicamentos e cosméticos, sendo chamados também de excipientes. Por definição, excipientes são substâncias adicionadas às formulações farmacêuticas, não considerando o princípio ativo, e tem como função garantir a estabilidade, biodisponibilidade e as propriedades biofarmacêuticas dos medicamentos, além de melhorar as propriedades organolépticas visando a aceitação dos medicamentos pelos pacientes (Villanova *et al.*, 2009).

Em formulações para medicamentos que se deseja obter liberação prolongada é necessário manter os níveis terapêuticos constantes do medicamento no organismo ao longo do tempo. Estudos indicam que, quando combinado com outros polímeros como a CMC, o PVA pode melhorar ainda mais as propriedades de barreira e a funcionalidade do revestimento, tornando os comprimidos mais eficazes e seguros para os pacientes (Sheskey *et al.*, 2020).

Os polímeros utilizados no desenvolvimento de formas farmacêuticas sólidas orais que utilizam a técnica de revestimento pelicular, precisam apresentar as características descritas por Lachman, Lieberman e Kanig (2001) e Aulton (2005):

I - Solubilidade: Possuir boa solubilidade em fluidos aquosos, visando facilitar a dissolução e desintegração do comprimido.

II - Viscosidade: Os polímeros deverão possuir uma baixa viscosidade. Isso permitirá uma fácil aspersão durante o processo industrial.

III- Permeabilidade: O filme polimérico deve apresentar barreira eficiente contra vapor de água e outros gases da atmosfera, promovendo o aumento da estabilidade na presença de calor, luz e umidade.

IV- Não deve possuir cor, sabor ou cheiro.

V- Compatibilidade com aditivos mais frequentes usados em revestimentos.

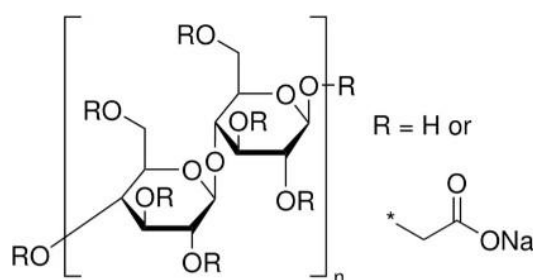
VI- Não ser tóxico nem possuir atividade farmacológica e ser de fácil aplicação.

VII- Deve cumprir com os requisitos farmacopeicos e de órgãos reguladores em vigor.

2.1.1 Carboximetilcelulose de Sódio

A carboximetilcelulose de sódio, também conhecida como CMC, é um polímero natural derivado da celulose de caráter aniônico. A CMC é obtida pela reação da celulose com o hidróxido de sódio e ácido cloroacético, sendo comercializada também como sal de sódio. Sua forma sódica (Biswal, Singh, 2004; Barba *et al.*, 2002; Mark *et al.*, 1985). Esse polímero, solúvel em água, é amplamente utilizado na indústria farmacêutica devido às suas propriedades de formação de filmes, sensibilidade ao pH, hidrofobicidade, não toxicidade, biocompatibilidade, biodegradabilidade, viscosidade e espessura ajustável (Yan, 2021).

Figura 1 – Estrutura química CMC.



Fonte: Merck, 2024.

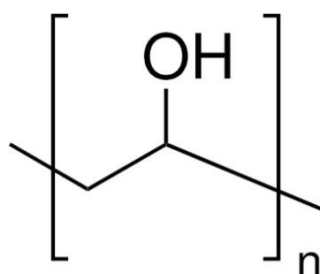
A CMC pode formar filmes uniformes e robustos, que melhoram a estabilidade do comprimido e aumentam a aceitação pelo paciente devido à suavidade e facilidade de deglutição. Devido a isto, é amplamente empregada como excipiente na etapa de manipulação visando obter em comprimidos a liberação prolongada,

que é necessário um controle preciso da dissolução do fármaco ao longo do tempo. Pode-se observar em artigos e dissertações que a CMC, quando combinada com outros polímeros como o álcool polivinílico (PVA), pode criar revestimentos com características otimizadas de liberação e sensorial para diferentes tipos de medicamentos (Rowe *et al.*, 2009; Silva, 2016).

2.1.2 Álcool Polivinílico

O álcool polivinílico (PVA) é um polímero sintético, sua obtenção é dada por meio da polimerização do acetato de vinila seguido de hidrólise e possui baixa toxicidade. Dentre suas aplicações pode-se descrever a ampla utilização em como matéria-prima de produtos nas indústrias devido às suas propriedades de formação e filmes, solubilidade em água, adesividade e biocompatibilidade quando observado no contexto da indústria farmacêutica (Aranha *et al.*, 2001).

Figura 2 – Estrutura química PVA.



Fonte: Merck, 2024.

2.2 Revestimento Indústria Farmacêutica

Os comprimidos são o tipo mais comum de forma farmacêutica sólida oral revestida, podendo ser utilizado o revestimento de liberação imediata ou modificada. Das técnicas disponíveis para aplicação de revestimento em comprimidos, as mais utilizadas são: revestimento por açúcar, revestimento por filme e revestimento por compressão (Aulton, Taylor, 2013).

O revestimento polimérico é aplicado em ampla gama nas formas farmacêuticas orais, como comprimidos, cápsulas, multiparticulados e cristais de fármacos. Este processo tem por princípio a adição de uma camada externa a superfície de uma forma farmacêutica e busca proteger o insumo farmacêutico ativo (IFA) das condições abrasivas ambientais melhorando potencialmente a estabilidade, mascarar o sabor ou odor de substâncias farmacológicas compostas do núcleo, melhorar a deglutição, melhorar aparência, facilitar a identificação e conferir característica de liberação modificada para entrega mais eficiente do produto (Rathbone *et al.*, 2008).

Figura 3 – Formas farmacêuticas.



Fonte: Torres, 2018.

A seleção do material de revestimento é o parâmetro chave para conseguir um revestimento bem sucedido, melhorando os pontos desejados de estabilidade e liberação, como por exemplo atraso na disponibilidade do fármaco (Lim *et al.*, 2013).

2.2.1 Influência dos fatores ambientais na estabilidade de comprimidos não revestidos

A estabilidade de comprimidos diz respeito à capacidade que um medicamento tem de manter suas propriedades físicas, químicas, microbiológicas, terapêuticas e toxicológicas dentro dos parâmetros estabelecidos ao decorrer de um período armazenado até sua utilização. Faz-se necessário buscar a melhora na estabilidade

do medicamento para torná-lo mais seguro e eficaz durante sua vida útil (Anvisa, 2019).

De acordo com a Resolução RDC nº 318, de 6 de novembro de 2019, a estabilidade é definida como a capacidade que um produto farmacêutico tem em manter as especificações estabelecidas durante o seu prazo de validade, dentro das condições de armazenamento recomendadas. Incluindo portanto a estabilidade (integridade dos ingredientes ativos e excipientes), estabilidade física (integridade da forma farmacêutica), estabilidade microbiológica (ausência de contaminação microbiana), estabilidade terapêutica (manutenção da eficácia terapêutica) e estabilidade toxicológica (ausência de formação de produtos de degradação tóxicos) (Anvisa, 2019).

2.2.2 Aceitabilidade sensorial no comprimido revestido

A aceitabilidade sensorial do medicamento é indicada por médicos como um fator crucial na adesão do tratamento, principalmente na faixa etária de pacientes pediátricos e idosos. Sendo assim, a inclusão do revestimento em formulações farmacêuticas pode melhorar significativamente a experiência do paciente proporcionando uma deglutição suave, sabor agradável e odor agradável, como demonstrado em alguns estudos como: “Formulação de medicamentos pediátricos: aspectos de desenvolvimento e aceitabilidade” (Michetti *et al.*, 2011) e “Fatores que afetam a adesão terapêutica: uma revisão da perspectiva do paciente” (Jin *et al.*, 2008).

A aparência estética do comprimido também pode influenciar positivamente na aceitação do paciente, podendo conectar com os padrões de qualidade que a empresa cumpri. A escolha de cores e a aplicação de revestimentos brilhantes podem fazer com que os comprimidos pareçam mais modernos e sofisticados, aumentando a confiança do paciente no produto (Doornbos, 2006).

2.2.3 Parâmetros críticos de qualidade

Os parâmetros críticos de qualidade (Critical Quality Attributes - CQA's) são determinados de acordo com os aspectos físicos, químicos e microbiológicos de um produto farmacêutico. Busca-se manter estes parâmetros dentro dos limites especificados para garantir a qualidade, segurança e eficácia do produto ao longo de sua vida útil. Entre os principais CQA's de comprimidos revestidos estão a uniformidade do teor, a dureza, o peso médio, o tempo de desintegração, a espessura e a estabilidade. A uniformidade do teor assegura que cada comprimido contenha a quantidade adequada do princípio ativo, enquanto a dureza, espessura e o peso médio influenciam diretamente a resistência física e a capacidade do comprimido de suportar manipulações durante a etapa de embalagem primária, secundária, armazenamento e transporte. Por fim, o tempo de desintegração é crítico para a biodisponibilidade do fármaco, pois auxilia na dissolução garantindo que o IFA seja liberado no organismo (ICH Q8, 2009).

Os parâmetros são definidos a partir da identificação dos princípios ativos e excipientes críticos utilizados na formulação do medicamento, seguida pela avaliação das propriedades físicas, químicas e microbiológicas do comprimido.. Por meio das ferramentas de análise de risco, como a Análise de Modo e Efeito de Falha (FMEA) e a Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (HACCP), é possível definir e priorizar os atributos críticos que precisam ser controlados rigorosamente (Yang *et al.*, 2012).

Além disso, a utilização de abordagens baseadas em QbD (Quality by Design) permite a definição de CQA's durante o desenvolvimento do produto a partir de uma compreensão profunda do processo de fabricação e dos mecanismos de liberação do fármaco garante que o produto final atenda às especificações de qualidade estabelecidas (Yu, 2008; Europa, 2005).

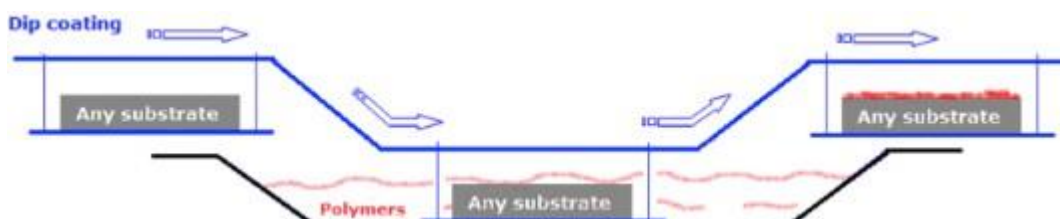
3 METODOLOGIA

Nesta etapa será descrito como foi realizado o revestimento e testes de diversos parâmetros deverão ser avaliados, como a uniformidade do filme, a aderência, a resistência mecânica, propriedades organolépticas, absorção de umidade, dissolução em pH variado e dissolução em água, para concluir se o revestimento é viável. Ensaio de dissolução também poderão ser conduzidos para avaliar o impacto do revestimento na liberação do fármaco.

3.1 Revestimento

A metodologia por imersão é comumente utilizada no revestimento de cápsulas, mas será adaptada para revestimento de comprimido. O polímero foi aquecido e diluído em béquer, logo após resfriamento, com auxílio de uma pinça, os comprimidos foram mergulhados na solução. Serão adicionados um por vez e deve-se realizar movimentos de rotação manuais, para que seja obtida uma cobertura uniforme do filme.

Figura 4 – Revestimento por imersão.



Fonte: Xu et al., 2016..

Os filmes para aplicação serão formulados em concentrações diferentes de acordo com os testes de viscosidade e aderência dos filmes de CMC com PVA, CMC e PVA. Ou seja, além de revestir e estudar o filme de CMC com PVA, serão estudados os comportamentos de interação dos polímeros individualmente com o comprimido visando obter mais dados para a análise final. Além disso, também foram feitas amostras dos filmes para análise sem o fármaco.

Serão selecionados comprimidos de tamanhos, formatos, cores e odores diferentes a partir do comércio local. Após a obtenção do material, serão armazenados em suas embalagens originais até o momento de realizar a pesagem e revestimento em laboratório. Após secagem em estufa as amostras serão armazenadas em sacos estéreis de análise para realização de testes para verificar a eficiência do revestimento.

3.2 Testes

O teste de peso médio se aplica às formas farmacêuticas sólidas, deve-se pesar, individualmente, 20 unidades e pode-se tolerar, no máximo, cinco unidades fora dos limites. Os limites devem seguir de acordo com a tabela 01, presente na Farmacopeia Brasileira e disponibilizada pela Anvisa (2019).

Tabela 1 – Critérios de avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária.

Formas farmacêuticas em dose unitária	Peso médio	Limites de variação
Comprimidos não-revestidos ou revestidos com filme, comprimidos efervescentes, comprimidos sublinguais, comprimidos vaginais e pastilhas	80mg ou menos	± 10,0%
	mais que 80 mg e menos que 250 mg	± 7,5%
	250 mg ou mais	± 5,0%

Fonte: Farmacopeia Brasileira, (2019, p. 61).

Para garantir a qualidade dos comprimidos revestidos, os testes foram realizados utilizando equipamentos sensíveis e calibrados, como balança analítica e durômetro. A resistência mecânica dos comprimidos é considerada um parâmetro crítico pela Farmacopeia Brasileira e visa avaliar a integridade física do produto, verificando sua capacidade de suportar rupturas ou danos causados por quedas ou fricção.

O teste de dureza foi aplicado para medir a resistência dos comprimidos ao esmagamento sob pressão radial. Este teste é essencial para determinar a força necessária para romper o comprimido, sendo diretamente proporcional à força de compressão aplicada durante a fabricação e inversamente proporcional à sua porosidade (Farmacopeia Brasileira, 2019). Para a análise, foram testados 10 comprimidos de forma individual, obtendo-se a média de resistência para garantir consistência nos resultados.

Além disso, o teste de desintegração foi conduzido para medir o tempo necessário para que os comprimidos revestidos se desintegrassem completamente em um meio líquido a 37 ± 1 °C. O sistema utilizado inclui cestas, tubos e béqueres, com movimentação vertical constante. Seis unidades do lote foram testadas, e todas deveriam estar completamente desintegradas no final do processo, de acordo com o limite de 30 minutos estabelecido pela Farmacopeia Brasileira, salvo especificações diferentes em monografias individuais.

O teste de absorção de água foi adaptado a partir do método de Zanfonato et al. (2023), sendo realizado em filmes secos previamente a 45 °C por 24 horas. As amostras de filme, com 4 cm², foram imersas em água destilada por diferentes períodos, e o excesso de água foi removido com papel filtro antes de serem pesadas. O percentual de absorção foi calculado pela diferença entre a massa inicial e final das amostras, utilizando a seguinte equação padrão para determinar o grau de absorção de água:

$$Abs\% = (mf - mi) \times 100$$

Onde: Abs%= Percentual de absorção; Mi= Massa inicial; Mf= Massa final.

Por fim, uma inspeção visual foi conduzida ao longo de todo o processo produtivo, verificando a coloração, o formato e possíveis defeitos nos comprimidos, como rachaduras ou colapso estrutural. Essa inspeção é fundamental para evitar problemas durante a compressão e o revestimento, assegurando que o produto final atenda às especificações exigidas para a sua comercialização e utilização.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados do aspecto do revestimento e testes realizados no comprimido após revestimento serão discutidos de forma comparativa com os dados solicitados pela farmacopeia e parâmetros de qualidade concomitantemente apontando conformidade ou não.

4.1 Formulação do revestimento

A formulação do filme polimérico foi obtida a partir de testes e avaliação da aceitabilidade visual do fármaco. Nesta etapa foi possível observar as características de cada polímero separadamente, sendo necessário acrescentar o glicerol na formulação que é um aditivo plastificante. A adição do glicerol foi visando melhorar a flexibilidade do material, visto que o filme apenas de CMC ficou rígido e quebradiço após secagem em estufa a 45°C. Na tabela 2 é possível observar as porcentagens e quantidades de cada matéria prima utilizada.

Tabela 2 – Formulações desenvolvidas para os testes.

Número	Percentual	Quantidades
1	4%CMC e 96% H ₂ O	2g CMC e 48 mL H ₂ O
2	4% PVA e 96% H ₂ O	2g PVA e 48 mL H ₂ O
3	1%CMC, 1%PVA e 98% H ₂ O	1g CMC, 1g PVA e 98mL H ₂ O
4	1,5% CMC, 0,5% PVA, 2% Glicerol e 96% H ₂ O	0,75mg CMC, 0,25 mg PVA, 1 g Glicerol e 48 mL H ₂ O
5	2,87% PVA, 0,25% CMC, 3,13% Glicerol e 93,75% H ₂ O	0,92mg PVA, 0,08mg CMC, 1g Glicerol e 30 mL H ₂ O
6	4% CMC, 4% Glicerol e 92% H ₂ O	4g CMC, 4 mL Glicerol e 92 mL H ₂ O

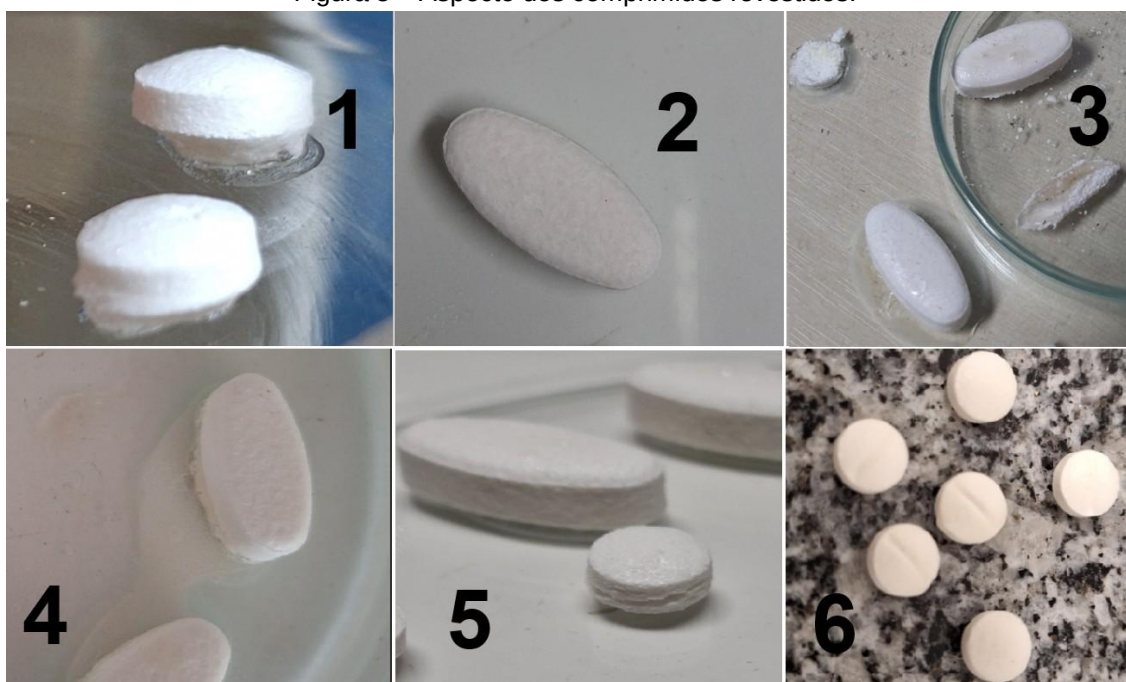
Fonte: A autora, 2024.

Na indústria farmacêutica e cosmética o glicerol puro é utilizado na formulação de cremes, hidratantes, condicionadores, maquiagem, xaropes para tosse, pomadas, cremes e plastificantes para cápsulas de medicamentos (Peiter *et al.*, 2016).

4.2 Teste de revestimento

O revestimento foi realizado e observa-se na figura 5 que algumas formulações amoleceram ou racharam os comprimidos. A formulação 2 obteve uma viscosidade visual inviável para o revestimento mantendo-se líquida, pois o PVA puro tem baixa absorção de água.

Figura 5 – Aspecto dos comprimidos revestidos.



Fonte: A autora, 2024.

A inspeção visual realizada nas diferentes formulações de filmes poliméricos aplicados aos comprimidos sólidos orais e após secagem em estufa de 4 horas em temperatura de 45°C e dos comprimidos após secagem em estufa de 1 hora e 20 minutos a temperatura de 45°C. A partir dos resultados obtidos foi decidido seguir com a formulação 6. Com ela foi avaliada tanto a característica do filme quanto o efeito no comprimido após o revestimento.

Na formulação 1, o filme formado apresentou-se flexível, translúcido e brilhoso, mas o comprimido revestido mostrou sinais de comprometimento da integridade mecânica e porosidade. Já na formulação 2, não foi possível formar um filme, pois o comprimido absorveu a solução de revestimento.

A formulação 3 resultou em um filme rígido, brilhoso e amarelado, conferindo rigidez ao comprimido. A formulação 4 gerou um filme frágil, translúcido e brilhoso, resultando na perda de resistência mecânica do comprimido. Na formulação 5, o filme formado foi flexível, opaco e esbranquiçado, mas causou rachaduras no comprimido. Por fim, a formulação 6 produziu um filme flexível, brilhoso e levemente amarelado, com o comprimido exibindo uma superfície brilhosa e sem porosidade.

Essas observações são fundamentais para entender a interação entre o material polimérico e o comprimido, bem como para identificar a formulação mais adequada em termos de resistência, estética e funcionalidade no revestimento de medicamentos.

Durante a preparação das formulações, observou-se que as misturas contendo apenas PVA apresentavam-se líquidas ou com baixa viscosidade. Em contrapartida, a mistura composta exclusivamente por CMC resultou em um material consistente devido ao seu perfil gelificante. Ao adicionar glicerol à mistura de CMC adquiriu uma textura mais emoliente, caracterizada por uma viscosidade elevada.

4.3 Teste de peso médio, dureza e espessura

Foram selecionados os comprimidos disponíveis formato oblongo (A) e formato circular (B) para revestimento com a formulação número 6, os resultados de peso médio, dureza e espessura após o revestimento estão dispostos na tabela 3.

Tabela 3 – Resultados de peso médio, espessura e dureza.

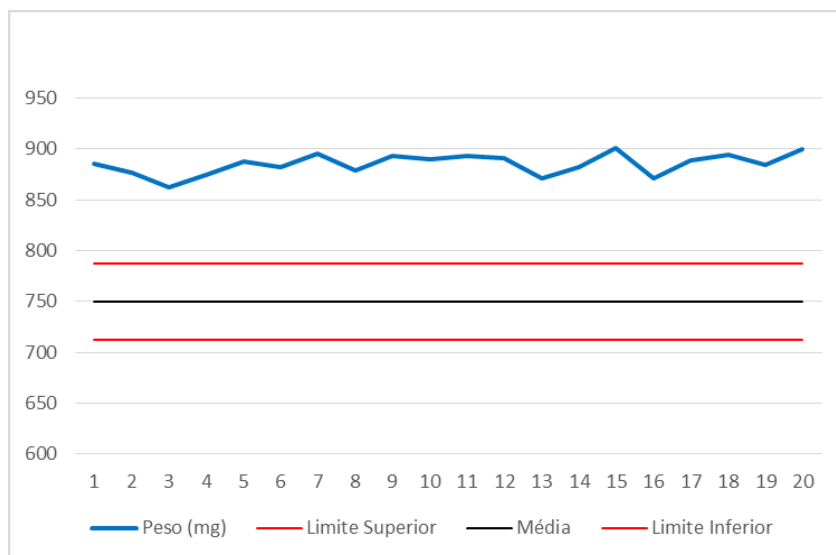
Comprimido	Peso médio (mg)	Espessura (mm)	Dureza (Kp)
A	884,96	17,5	6,5
B	158,25	2,4	4,0

Fonte: A autora, 2024.

O primeiro comprimido testado foi o A com peso médio calculado de 787,5 mg até 712,5 mg ($750 \text{ mg} \pm 5,0\%$), observou-se que a quantidade de revestimento aplicada foi superior ao recomendado pela Farmacopeia Brasileira, em média 18,2% de variação positiva. No que diz respeito a dureza os dados dos comprimidos 5 e 6

foram eliminados e a média informativa encontrada foi de: 18,4 kPa. A média de espessura foi de 6,48 mm. Os dados foram demonstrados na figura 5.

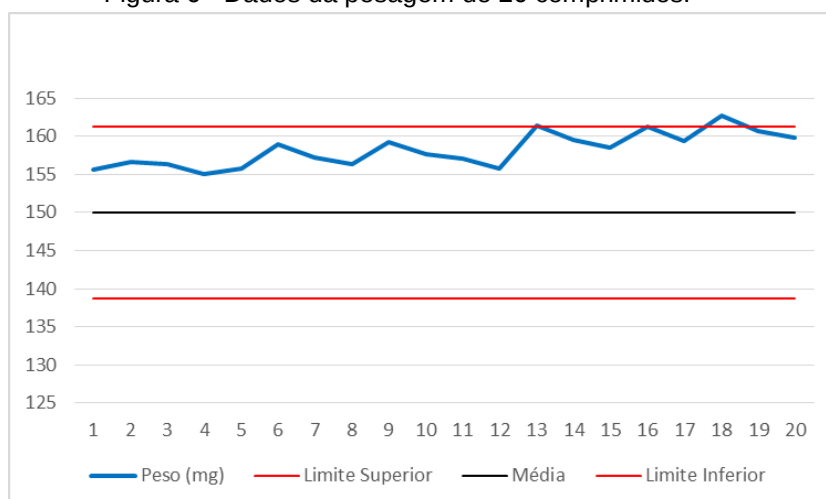
Figura 51 - Dados da pesagem de 20 comprimidos.



Fonte: A autora, 2024.

Já a especificação de peso médio para o comprimido B ($150\text{mg} \pm 7,5\%$) foi calculado de 161,25mg até 138,75mg. Sendo possível observar que dos 20 comprimidos revestidos, apenas 2 ultrapassaram a quantidade de revestimento aplicada recomendada, figura 6. Segundo a Farmacopeia Brasileira (2019) “pode-se tolerar, no máximo, duas unidades fora dos limites especificados”, estando conforme. No que diz respeito a dureza a média foi de 2,44 kPa e a média de espessura foi de 3,98 mm.

Figura 6 - Dados da pesagem de 20 comprimidos.



Fonte: A autora, 2024.

4.4 Teste de desintegração

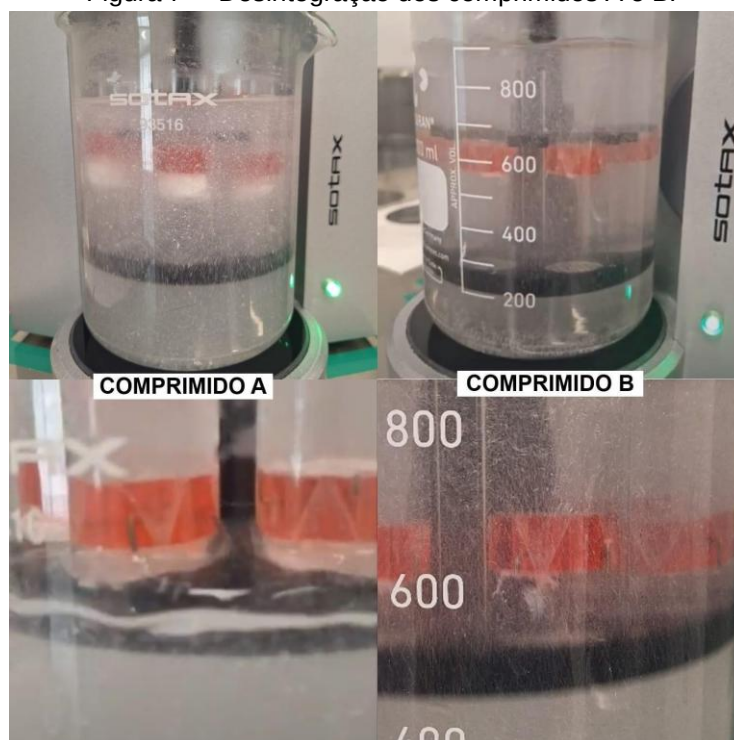
O resultado máximo (tabela 4) de desintegração obtido em cada um dos comprimidos, considerando as 6 amostras, estão de acordo com o valor esperado de no máximo 30 minutos (Farmacopeia Brasileira, 2019). Para ilustrar, na figura 7 é possível observar a formação maior do hidrogel no comprimido A do que no comprimido B.

Tabela 4 - Tempos de desintegração para os comprimidos revestidos A e B.

AMOSTRAS	TEMPO DE DESINTEGRAÇÃO	
	Comprimido A	Comprimido B
1	05:54	01:28
2	05:53	01:04
3	05:51	01:56
4	05:52	00:54
5	05:49	01:16
6	05:48	01:34

Fonte: A autora, 2024.

Figura 7 – Desintegração dos comprimidos A e B.



Fonte: A autora, 2024.

4.5 Teste de absorção de água

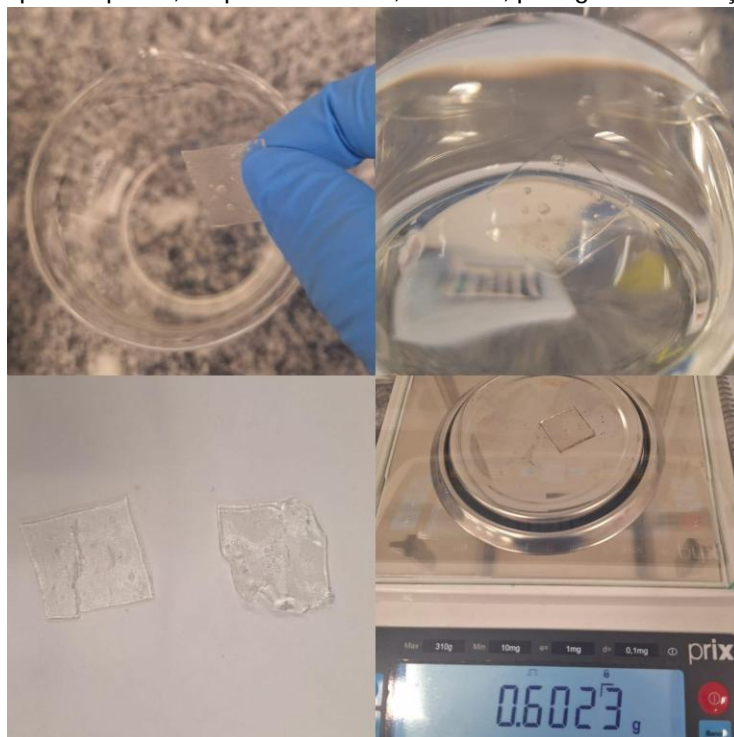
O teste de absorção de água foram realizados para os corpos (figura 8) de prova da formulação 6, os resultados dispostos na tabela 5 indicam absorções de água de 2 a 3 vezes a massa inicial do filme de CMC que gera alto impacto na estabilidade do produto, custo de material de embalagem para proteção contra umidade e a necessidade de análises microbiológicas devido ao risco de proliferação.

Tabela 5 - Resultados do teste de absorção.

FILME	AMOSTRA	Massa inicial (g)	Massa final (g)	Absorção (%)
1	1	0,2203	0,5314	141,22
	2	0,2320	0,6548	182,24
	3	0,2767	0,7462	169,68
2	1	0,2815	0,6021	113,89
	2	0,2860	0,6507	127,52
	3	0,2725	0,7926	190,86

Fonte: A autora, 2024.

Figura 8 – Corpos de prova, etapas de recorte, imersão, pesagem e avaliação do aspecto.



Fonte: A autora, 2024.

5 CONCLUSÕES

O revestimento, as determinações e os testes constataram que o filme aquoso de carboximetilcelulose e glicerol foi promissor para o recobrimento do fármaco oral, demonstrando boa aderência e a ausência de defeitos visíveis. No entanto, é essencial realizar testes microbiológicos adicionais, baseados na análise da absorção de água, visto que o filme de CMC absorveu de duas a três vezes o seu peso de água, o que visa assegurar que o produto final não comprometa a qualidade, segurança e eficácia do tratamento e do paciente, conforme as diretrizes da Anvisa(2022).

Embora o aspecto visual, textura e brilho do comprimido revestido tenham apresentado resultados promissores em comparação com revestimentos tradicionais como hidroxipropilmetilcelulose e polietilenoglicol, a avaliação final ainda requer a coleta de dados adicionais analíticos de identificação e quantificação. Estes dados são fundamentais para validar a consistência e a viabilidade do filme polimérico, garantindo que todas as especificações de qualidade sejam atendidas.

Por fim, a pesquisa demonstrou que, sob as condições estudadas, o revestimento desenvolvido possui características viáveis e apresenta um desempenho satisfatório. No entanto, a confirmação da sua viabilidade final depende da realização de testes adicionais para garantir a conformidade total com os padrões regulatórios.

REFERÊNCIAS

ALLEN Jrl. L. V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. (Ed.). **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN JR., L. V. **Farmacotécnica: formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 6. ed. São Paulo: Premier, 2000. 568 p.

ARANHA, I.; LUCAS, E. **Poli (Álcool Vinílico) Modificado com Cadeias Hidrocarbônicas: Avaliação do Balanço Hidrófilo/ Lipófilo**. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v.4, n.11, p.180-18, 2001.

ASHFORD, M. Biodisponibilidade - fatores físico-químicos e relacionados à forma farmacêutica. In: AULTON, M. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. cap. 17.

ATKINS, P.; JONES, L.; LAVERMAN, L. **Princípios de Química: questionando a vida moderna e o meio ambiente**. 7. ed. Porto Alegre: Bookman, 2018. cap. 11.

AULTON, E. **Delineamento de Formas Farmacêuticas**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. p. 299-452.

AULTON, M.; TAYLOR, K. **Produtos farmacêuticos de Aulton: o design e a fabricação de medicamentos**. Elsevier Health Sciences, 2013. p. 568-581.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução RDC nº 318, de 6 de novembro de 2019**. Dispõe sobre o Guia para a realização de estudos de estabilidade. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 7 nov. 2019. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-318-de-6-de-novembro-de-2019-226258926>. Acesso em: 28 mai. 2024.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução RDC nº 658, de 31 de março de 2022**. Dispõe sobre as diretrizes gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 31 mar. 2022. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6415119/RDC_658_2022_.pdf/aff5cdd7-4ad1-40e8-8751-87df566e6424. Acesso em: 28 mai. 2024.

CARVALHO, J. **Química dos Polímeros e Hidrogéis**. 1. ed. São Paulo: Editora Exemplo, 2023.

DASH, S.; MURTHY, P. N.; NATH, L. K.; CHOWDHURY, P. **Polímeros em sistemas de administração de medicamentos: uma revisão abrangente. Avaliações avançadas de entrega de medicamentos**, v. 62, n. 3, p. 219-221, 2010.

DOORNBOS, M. **Revista Internacional de Farmacêutica**, v. 323, n. 1-2, p. 34-42, 2006.

EUROPA. Agência Europeia de Medicamentos. **Diretriz Q8 (R2) do ICH sobre Desenvolvimento Farmacêutico**. 22 jun. 2017. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-q8-r2-pharmaceutical-development-scientific-guideline>. Acesso em 17 mai. 2024.

EUROPA. Agência Europeia de Medicamentos. **Diretriz Q9 da ICH sobre Gestão de Risco da Qualidade**. 09 set. 2005. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/institucional/relacoes-internacionais/convergencia-regulatoria/arquivos/1558json-file-1>. Acesso em 17 mai. 2024.

HILLERY, M.; PARK, K. **Liberação de Medicamentos: Fundamentos e Aplicações**. 2. ed. Flórida: Taylor & Francis Group, 2017. cap. 2.

JIN, J.; SKLAR, G.; OH, V.; LI, S. **Fatores que afetam a adesão terapêutica: uma revisão da perspectiva do paciente**. *Terapêutica e Gestão de Risco Clínico*, v., pg. 269-286, 2008.

LACHMAN, L.; LIEBERMAN, A.; KANIG, L. **Teoria e prática na indústria farmacêutica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v. 2, p. 599-649, 2001.

LIM, M. P. A.; LEE, W. L.; WIDJAJA, E.; et al. **Fabricação em uma etapa de micropartículas de alginato-PLGA/PLLA estruturadas com núcleo-invólucro como um novo sistema de administração de medicamentos para medicamentos solúveis em água**. *Biomaterials Science*, v. 1, n. 5, p. 486-493, 2013.

MARCOLONGO, R. **Dissolução de medicamentos: fundamentos, aplicações, aspectos regulatórios e perspectivas na área farmacêutica**. 2003. 117 p. Dissertação (Mestrado em Fármacos e Medicamentos) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

MARK, F.; BIKALES, M.; OVERBERGER, G.; MEUFS, G. **Enciclopédia de ciência e engenharia de polímeros**. New York: John Wiley and Sons, v. 3, p. 226-269, 1985.

MENDONÇA, C. F. V. **Desenvolvimento e avaliação de revestimento aplicado a cápsulas de gelatina dura gastro-resistentes em escala magistral**. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de Sorocaba, Sorocaba, 2010.

MICHETTI, M.; DURAZZO, F.; CATTANEO, M.; D'ANNA, F.; MORINO, M.; DELL'OSTO, G. **Formulação de medicamentos pediátricos: aspectos de desenvolvimento e aceitabilidade**. *Medicamentos Pediátricos*, v. 13, n. 1, p. 21-27, 2011.

MOURA, E. **Tecnologia de Obtenção de Revestimento Aquoso Gastrorresistente para Comprimidos de Bisacodil 5mg - Pré-formulação e Desenvolvimento do Processo de Revestimento**. 2005. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2005.

NAYAK, Atul; OLATUNJI, Ololade; DAS, Diganta; VLADISAVLJEVIĆ, Goran. **Aplicações farmacêuticas de polímeros naturais: Avanços na Tecnologia Farmacêutica**. Nigéria: Springer, 2016. 263-313 p.

OKAMOTO, H.; TAGUCHI, H.; IIDA, K.; DANJO, K. **Desenvolvimento de formas farmacêuticas de filme polimérico de lidocaína para administração bucal. I. Taxa de penetração e taxa de liberação**. Revista de liberação controlada, v. 77, p. 253-260, 2001.

PEITER, G.; ALVES, H.; SEQUINEL, R.; BAUTITZ, I. **Alternativas para o uso do glicerol produzido a partir do biodiesel**. Revista Brasileira de Energias Renováveis, v.5, n.4, p. 519-537, 2016.

ROWE, R.; SHESKEY, P.; QUINN, M. **Manual de excipientes farmacêuticos**. 6. ed. London: Pharmaceutical Press, 2009.

RATHBONE, J.; HADGRAFT, J.; ROBERTS, S.; LANE, E. (Eds.). **Tecnologia de liberação modificada de medicamentos**. Vol. 2. CRC Press, 2008.

SAHAY, M.; SINGH, A.; AGARWAL, K. **Técnicas de revestimento polimérico para comprimidos: uma revisão**. Jornal Internacional de Ciências e Pesquisa Farmacêutica, v. 5, n. 3, p. 712-719, 2014.

SÁNCHEZ, Fernanda. **Processos de Revestimento em Sólidos Orais na Indústria Farmacêutica: origens, vantagens e procedimentos utilizados**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos, Rio de Janeiro, 2019.

SHESKEY, P.; HANCOCK, B.; MOSS, G.; GOLDFARB, D. **Manual de excipientes farmacêuticos**. 9 ed. London: Pharmaceutical Press, 2020.

SILVA, Géssica. **Blendas Poliméricas de Poli(Álcool Vinílico) e Carboximetilcelulose com Aplicação em Sistemas de Liberação Controlada de Fármacos**. 2016. Dissertação (Mestrado em Química) - Centro de Ciências Exatas e da Natureza. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2016.

VILLANOVA, J.; ORÉFICE, R. **Polímero: Ciência e Tecnologia. Aplicações Farmacêuticas de Polímeros**. Belo Horizonte, v. 20, n. 1, 2010.

XU, W.; WYMAN, I.; ZHANG, G.; LIN, J.; LIU, Z.; WANG, Y.; HU, H. **Preparação de revestimentos à base de polímeros super anfifóbicos por estratégias de revestimento por pulverização e imersão**. Revestimentos Orgânicos, v. 90, p. 463-471, 2016.

YAN, M.; CHEN, T.; ZHANG, S.; LU, T.; SUN, X. **Grânulos de hidrogel de alginato estruturados com núcleo e casca com espessura ajustável de revestimento de carboximetilcelulose para administração de medicamentos responsivos ao pH.** Revista de Ciências de Biomateriais, Edição dos Polímeros, v. 32, n. 6, p. 763-778, 2021.

YANG, Y.; TSUI, B.; YU, X. **Qualidade desde o design: conceito, aplicação e implementação.** Pesquisa Farmacêutica, v. 29, n. 10, p. 2663-2673, 2012.

YU, X. **Qualidade farmacêutica desde o design: desenvolvimento, compreensão e controle de produtos e processos.** Pesquisa Farmacêutica, v. 25, n. 4, p. 781-791, 2008.

ZANFONATO, P.; SCHUSTER, B.; COSTA, M.; ZACARÃO, R.; DINON, Z. **Análise da absorção de água e solubilidade de biofilmes de amido de mandioca com resíduos da indústria vitivinícola.** Santa Catarina, 2023.