

DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES DE IBUPROFENO OBTIDOS POR VIA SECA E VIA ÚMIDA

Beatriz Pavão Braga*; Eduarda Camila Bono*; Bruna Galdorfi Chiari-Andréo*; Thalita Pedroni Formariz Pilon*

* Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde.

* Autor para correspondência e-mail: farmacia@uniara.com.br

PALAVRAS-CHAVE

Comprimidos gastrorresistentes
Ibuprofeno
Controle de Qualidade
Granulação de via seca e via úmida

KEYWORDS

Gastro-resistant tablets
Ibuprofen
Quality Control
Granulation of dry via and wet via

RESUMO

Os comprimidos entéricos são preparações desenvolvidas com um revestimento polimérico insolúvel em meio ácido com objetivo de proteger fármacos instáveis sob ação do suco gástrico. Neste sentido torna-se relevante o desenvolvimento de comprimidos revestidos gastrorresistente contendo ibuprofeno uma vez que o mesmo apresenta irritabilidade gástrica, pela diminuição da produção da síntese de prostaglandinas mucoprotetoras. Assim, o presente artigo teve como objetivo desenvolver comprimidos de revestimento entérico contendo ibuprofeno por via seca e via úmida, bem como realizar os testes de controle de qualidade, como por exemplo, peso médio, desintegração, dureza e friabilidade tendo como finalidade verificar se comprimido desenvolvido está em conformidade com os parâmetros estabelecidos na Farmacopeia Brasileira 6ª edição (2019). A metodologia utilizada foi o método de compressão para obtenção dos comprimidos de ibuprofeno obtidos por via seca e por via úmida seguido de revestimento com acetofalato de celulose. Após o revestimento realizaram-se os testes de controle de qualidade os quais foram: peso médio, dureza, friabilidade e desintegração. Os resultados mostraram a importância quanto ao estudo de pré-formulação e da formulação no desenvolvimento de comprimidos de ibuprofeno, bem como a importância do estudo de pré-formulação e da formulação da solução de revestimento entérico e o estudo de sua produção para garantir a qualidade do produto final, no caso os comprimidos gastrorresistentes. Os parâmetros avaliados de controle de qualidade indicaram que os comprimidos gastrorresistentes de ibuprofeno obtidos por via seca apresentaram-se conforme as especificações farmacopeias. Por outro lado, os comprimidos gastrorresistentes de ibuprofeno obtidos por via úmida comprovaram resultados não satisfatórios quanto ao peso médio sugerindo erro no preenchimento da matriz e regulagem das punções superior e inferior. Neste sentido, os comprimidos de ibuprofeno obtidos por via seca, apresentaram melhor qualidade sendo, portanto, este método de obtenção mais seguros para a população.

ABSTRACT

DEVELOPMENT AND EVALUATION OF THE QUALITY OF GASTRO-RESISTANT TABLETS OF IBUPROFEN OBTAINED BY DRY AND WET VIA

Enteric tablets are preparations developed with a polymeric coating that is insoluble in acid media in order to protect unstable drugs of the action of gastric acid. Thus, it's relevant the development of gastro-resistant coated tablets containing ibuprofen since this drug is able to cause gastric irritability due to the decrease of the protective prostaglandins production related to the mucus synthesis. Therefore this research aimed to develop enteric coated tablets containing ibuprofen by dry and wet vias and to perform the quality control tests, for example, average weight, disintegration, hardness and friability in order to verify if the tablet developed complies standards established by Brazilian Pharmacopoeia sixth edition (2019). The methodology used was the compression method to obtain ibuprofen tablets by dry via and wet via with cellulose acetate phthalate coating. After coating, quality control tests were performed: average weight, hardness, friability and disintegration. The results showed the importance of the study of pre-formulation and formulation in the development of ibuprofen tablets as well as the importance of the study of the pre-formulation and the formulation of the enteric coating solution and the study of its production to guarantee the quality of the final product, in this case, gastro-resistant tablets. The parameters evaluated in the quality control assays indicated that the gastro-resistant ibuprofen tablets obtained by dry via are in accordance with the pharmacopoeia specifications. On the other hand, the gastro-resistant tablets of ibuprofen obtained by wet via showed unsatisfactory results in terms of average weight which suggests an error in filling the matrix and adjusting of the lower and upper punctures. Thereby, the ibuprofen tablets obtained by dry via showed better quality which means that this method of preparation of gastro-resistant tablets is safer for the population.

Recebido em: 08/01/2020

Aprovação final em: 15/03/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2020.v23i2.768>

INTRODUÇÃO

As formas farmacêuticas sólidas tratando-se da administração oral são as mais comumente utilizadas. Todavia os comprimidos em termos mercadológicos representam a forma mais consumida e mais adequada para elaboração em escala industrial, permitindo menor custo efetivo (RUDNIC; SCHWARTZ, 2000; MURAKAMI et al., 2009).

Para obtenção destas formas farmacêuticas, a técnica de compressão se torna estritamente indispensável, uma vez que pode ser realizada por duas vias: via seca e via úmida. No primeiro caso haverá contínuos processos de compressão e fragmentação, enquanto no segundo obter-se-á por intermédio de um agente aglutinante o qual irá transformar-se em grânulos homogêneos. Quaisquer que seja o método utilizado, deve-se constituir-se de partículas não muito finas e que apresentem dimensões possivelmente idênticas (PRISTA et al., 2003).

Os comprimidos entéricos, igualmente conhecidos como gastrorresistentes ou enterossolúveis, são preparações desenvolvidas com um revestimento polimérico insolúvel em meio ácido com objetivo de proteger fármacos instáveis sobre ação do suco gástrico, mascarar sabor desagradável, proteger fármacos de fatores ambientais, proteger a mucosa gástrica de fármacos irritantes, bem como diminuir vômitos e náuseas, afim de que o fármaco não sofra dissolução antes de atingir o intestino prolongando a sua liberação (CORTEZ; FERRARI, 2010; SANTA'ANA; FREITAS, 2016, apud ANSEL et al., 2000).

Deste modo, esta forma farmacêutica deve manter-se, sem alterações, a ação do suco gástrico, porém devem desintegrar-se completa e ligeiramente no suco intestinal (SANTOS, 2005; FERREIRA, 2009; SANTA'ANA; FREITAS, 2016, apud ANSEL et al., 2000). Por conseguinte, faz-se necessário que o farmacêutico seja responsável pela elaboração, produção, certificação e qualificação dos produtos, procedendo integralmente todos os testes para garantia da qualidade do medicamento (SANTA'ANA; FREITAS, 2016).

O controle de qualidade integra parte das Boas Práticas de Fabricação no setor farmacêutico e é imprescindível para garantir a eficácia dos medicamentos produzidos, assegurando a qualidade do produto (BRASIL, 2010b; ROCHA et al., 2015).

Dessa forma, segundo a Farmacopeia Brasileira 6ª Edição (2019) fica estipulada a obrigatoriedade dos testes de friabilidade, determinação de peso, dureza, desintegração, dissolução e homogeneidade de dose para comprimidos gastrorresistentes (PEIXOTO et al., 2005; BARRETO, 2017).

O ibuprofeno (ácido α metil-4- (2metilpropil) benzeno acético), pertencente ao grupo do ácido propiônico, revela-se na forma de pó cristalino branco ou quase branco, sendo praticamente insolúvel em água e solúvel em soluções de hidróxidos alcalinos e solventes orgânicos (ROVERI et al., 2012), utilizado como antipirético, anti-inflamatório e analgésico (BRASIL, 1999). Entretanto, apresenta reações adversas como por exemplo, cefaleia, dor abdominal, diarreia, dispepsia, náusea, irritação gástrica, vômito, entre outros (BRASIL, 1999), fato que torna possível o revestimento deste promovendo a diminuição dos possíveis danos causados ao paciente.

Neste sentido torna-se relevante o desenvolvimento de comprimidos revestidos gastrorresistente contendo ibuprofeno, bem como a execução do controle de qualidade visto que o AINE supracitado apresenta irritabilidade gástrica, pela diminuição da produção da síntese de prostaglandinas mucoprotetoras.

OBJETIVOS

O objetivo desse artigo foi desenvolver comprimidos de revestimento entérico contendo ibuprofeno por via seca e via úmida, bem como realizar os testes de controle de qualidade, como por exemplo, peso médio, desintegração, dureza e friabilidade tendo como finalidade verificar se comprimido desenvolvido está em conformidade com os parâmetros estabelecidos na Farmacopeia Brasileira 6ª edição (2019).

MATERIAL E MÉTODOS

DESENVOLVIMENTO DOS COMPRIMIDOS REVESTIDOS CONTENDO IBUPROFENO

Para o desenvolvimento dos comprimidos de ibuprofeno, utilizou-se como meios de consulta de laudos técnicos para saber qual a porcentagem utilizada para cada excipiente da formulação conforme descrito a seguir:

Tabela 1 - Formulação dos comprimidos de ibuprofeno 600 mg (Fonte: Próprio Autor, 2019).

Formulação	
Excipiente	Concentração (%)
PVP (polivinilpirrolidona)	20
Álcool	q.s.
Explosol	4
Lauril sulfato de sódio	1,5
Estearato de magnésio	1,5
Amido	10
Lactose	63
Fármaco	Concentração (mg)
Ibuprofeno	600

q.s. = quantidade suficiente para solubilização do PVP.

Fonte: Elaborado pelas autoras.

PREPARO DOS COMPRIMIDOS VIA SECA

Em uma balança semi analítica (Gehaka® BG 400) pesou-se, separadamente, em um béquer (J.Pro-lab®) 60 g de ibuprofeno (Audaz® - lote: 8792006), 0,9 g de lauril sulfato de sódio (Pharma Nostra® - lote: 8764512), 6,0 g de amido (Audaz® - lote: 0400962), 37,8 g de lactose (Natural Pharma® - lote: 8030), 12 g de PVP (Audaz® - lote: 1205069), 2,4 g de explosol (Audaz® - lote: 1205068) e 0,9 g de estearato de magnésio (AllChemistry® - lote: 402021). Em seguida adicionou-se em um misturador em V (Lawes®) de aço inoxidável o lauril sulfato de sódio, o amido e a lactose, por 5 minutos a velocidade de 10 rpm. Após a homogeneização, a mistura foi transferida para uma bandeja de aço inoxidável (LACHMAN et al., 2001).

Vale ressaltar que o PVP foi adicionado fracionadamente e triturado em um *graal* de porcelana (Chiarotti®) com auxílio de pistilo (Chiarotti®), em seguida adicionou-se sob trituração lenta e contínua 10 mL de álcool 92,8° GL até completa solubilização do mesmo.

Após a solubilização, adicionou-se o PVP a mistura que estava em uma bandeja de aço inoxidável até formação de uma massa moldável e friável. Em seguida, colocou a massa moldável e friável em uma estufa com circulação de ar (Nova Ética®) a 40 °C por 2 horas. Retirou-se a massa da estufa e adicionou-se na granuladeira (Lawes®) de aço inoxidável com malha de 2,0 mm para obtenção do granulado padrão. Após obtenção do granulado padrão, adicionou-se junto com o mesmo, o ibuprofeno, o explosol e o estearato de magnésio em um misturador em V (Lawes®) de aço inoxidável, por 5 minutos a velocidade de 10 rpm. Em seguida transferiu-se essa mistura para a máquina de compressão (Lawes®) com velocidade 800 rpm e obteve-se a forma farmacêutica comprimido (LACHMAN et al., 2001).

PREPARO DOS COMPRIMIDOS VIA ÚMIDA

A única diferença do método de preparo da via seca é que os 60 g de ibuprofeno foi adicionado a mistura em um misturador em V (Lawes®) de aço inoxidável, por 5 minutos a velocidade de 10 rpm, para

obtenção do granulado medicamentoso (LACHMAN et al., 2001).

SOLUÇÃO DE REVESTIMENTOS DOS COMPRIMIDOS DE IBUPROFENO

Em um cálice (Vidrolabor[®]) adicionou-se 0,5 g de acetofalato de celulose (Naturalis - lote: 559237) em 1,2 mL de álcool etílico (LS Chemicals[®] - lote: EH0201), 0,03 g de sorbitol (Synth[®] - lote: 120074) e 3 mL de acetona (Synth[®] - lote: 169105) e homogeneizou-se. Por outro lado, em um *graal* de porcelana (Chiarotti[®]) adicionou-se 0,05 g de dióxido de titânio (Audaz[®] - lote: 1141109), 0,05 g de corante (Crisci[®] - lote: 5537), 0,01 g de vanilina (Synth[®] - lote: 93745), 0,025 g de óleo de rícino (Audaz[®] - lote: 1305581) e 1,5 g de polietilenoglicol 6000 (Pharma Nostra[®] - lote: 95462101) sob trituração lenta e contínua com auxílio de um pistilo até completa pulverização. Em seguida, transferiu-se para o cálice e completou o volume para 10 mL com acetona (LACHMAN et al., 2001).

Após o preparo da solução de revestimento, foram separados 100 comprimidos de ibuprofeno obtido por via seca e via úmida para serem revestidos. Com um auxílio de uma pinça os comprimidos de ibuprofeno foram adicionados na solução de revestimento, após 1 minuto retirou-se os mesmos e colocou-os em uma bandeja de aço inoxidável. Em seguida, colocou os comprimidos previamente revestidos em uma estufa com circulação de ar (Nova Ética[®]) a 40 °C por 2 horas (LACHMAN et al., 2001).

CONTROLE DE QUALIDADE DOS COMPRIMIDOS REVESTIDOS CONTENDO IBUPROFENO

DETERMINAÇÃO PESO MÉDIO

Para determinação de peso médio dos comprimidos de ibuprofeno com revestimento pelicular de acetofalato de celulose, obtidos por via seca e por via úmida, pesou-se em balança analítica (Quimis[®]), separadamente, 20 comprimidos determinando-se assim, o peso médio deste. A literatura nos mostra que se pode observar apenas, duas singularidades fora do limite específico, na relação sobre o peso médio, no entanto, nenhum comprimido poderá de estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

TESTE DE DUREZA

Para determinação da dureza dos comprimidos de ibuprofeno com revestimento pelicular de acetofalato de celulose, obtidos por via seca e por via úmida, utilizou-se dez comprimidos, antes de cada determinação eliminar qualquer resíduo superficial. Os comprimidos que foram testados, separadamente, cumprindo sempre a mesma orientação, ou seja, foram considerados a forma, o aparecimento de ranhura e gravação. Os resultados foram expressos como média dos valores obtidos nas determinações. Vale ressaltar que o resultado do teste é informativo (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

TESTE DE FRIABILIDADE

Na literatura mostra que para realizar o teste de friabilidade deve-se utilizar vinte comprimidos quando o peso médio dos mesmos for igual ou inferior a 0,65 g. Por outro lado, deve-se utilizar dez comprimidos quando o peso médio dos mesmos for superior a 0,65 g. (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

Dessa forma, pesou-se em balança analítica (Quimis[®]) 20 comprimidos de ibuprofeno revestidos com acetofalato de celulose, obtidos por via seca e por via úmida. Em seguida, os mesmos foram colocados no friabilômetro. O tempo de teste foi de 4 minutos e a velocidade de 25 rotações por minuto. Decorrido o tempo de análise, removeu-se qualquer resíduo de pó da superfície destes comprimidos e pesou-se novamente em balança analítica.

Vale ressaltar que nenhum comprimido pode apresentar-se no final do teste, lascado, rachado, partido ou quebrado. Além disso, os comprimidos podem apresentar perda igual ou inferior a 1,5% do seu peso. Se a perda for superior ao limite especificado ou apresentar um resultado duvidoso, o teste deverá ser re-

petido duas vezes, e deve-se considerar na avaliação, o resultado médio das três determinações realizadas (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

TESTE DE DESINTEGRAÇÃO

Para a determinação do teste de desintegração de comprimidos de revestimento entérico de via seca e de via úmida, utilizou-se uma solução de pH ácido a qual trata-se de um fluido gástrico simulado (pH 1,2) à $37 \pm 1^\circ\text{C}$ e uma solução de pH básico a qual trata-se de um fluido intestinal simulado (pH 7,5) à $37 \pm 1^\circ\text{C}$.

Em uma balança semi analítica (Gehaka® BG 400) pesou-se 2,0 g de cloreto de sódio (Synth® – lote: 172107) e 3,2 g de pepsina (Henrifarma® – lote: 270602), as quais foram adicionadas em um béquer (J.Prolab®) e dissolvidas em 300 mL de água destilada. Em seguida, adicionou-se com auxílio de uma pipeta volumétrica (Normax®) 7 mL de ácido clorídrico (LS Chemicals® – lote: 351211) e completou o volume para 1000 mL de água destilada em um balão volumétrico (Pyrex®). Vale ressaltar, que nessa solução nenhum comprimido de revestimento entérico deve ser desintegrado no período de 60 minutos.

Por outro lado para o preparo da solução básica, pesou-se em uma balança semi analítica (Gehaka® BG 400) 18,0 g de hidróxido de sódio (LS Chemicals® – lote: DCBD1895V) o qual foi solubilizado em um béquer (J.Prolab®) em 100 mL de água destilada e transferido para um balão volumétrico (Pyrex®) o qual completou-se o volume para 250 mL de água destilada. Em seguida, em uma balança semi analítica (Gehaka® BG 400) pesou-se 6,8 g de fosfato monobásico de potássio (Synth® – lote: 83161) e 10,0 g de pancreatina (Iberoquímica® – lote: 151018PAN) em um béquer de 250 mL (J.Prolab®). Após, em uma proveta (Laborglas®) adicionou-se 190 mL da solução de hidróxido de sódio 0,2 N para solubilizar a pancreatina e o fosfato monobásico de potássio. Por fim, transferiu-se essa solução para um balão volumétrico (Pyrex®) e completou-se o volume para 1000 mL de água destilada. Vale ressaltar, que nessa solução os comprimidos de revestimento entérico devem ser totalmente desintegrados em 45 minutos (FERELLI et al., 2009; apud FERREIRA, 2002).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

PESO MÉDIO

MESSA et al. (2014) mostram que o peso médio permite verificar se a dose terapêutica do comprimido está correta uma vez que pesos em desacordo com as especificações podem gerar uma subdose e com isso o comprimido não produz a ação terapêutica esperada, ou podem gerar uma sobredose que pode gerar efeitos adversos.

Os resultados de peso médio dos comprimidos de ibuprofeno com e sem revestimento entérico obtidos por via seca e por via úmida descritos nas Tabelas 2 e 3 mostram os pesos individuais dos 20 comprimidos utilizados para realização desse teste, os quais deverão estar conformidade com os parâmetros estabelecidos na Farmacopeia Brasileira 6ª edição (2019) que descreve comprimidos com peso médio maior que 80,0 mg e menor que 250,0 mg, devem apresentar variação de $\pm 7,5\%$, não podendo advir mais do que duas unidades fora do limite de variação.

Dessa forma, os resultados obtidos dos comprimidos de ibuprofeno com e sem revestimento obtidos por via seca na Tabela 2 mostram que estão de acordo com Farmacopeia Brasileira (2019) cujo limite de variação de comprimidos é de $\pm 7,5\%$ e apresentaram apenas duas unidades fora do limite conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira fato que demonstra que o processo de fabricação, no quesito peso médio encontra-se adequado sugerindo que houve correto preenchimento da matriz e regulagem dos punções superior e inferior (MESSA et al., 2014). Por outro lado, os comprimidos de ibuprofeno com e sem revestimento obtidos por via úmida (Tabela 3) apresentaram mais do que duas unidades fora

do limite especificado pela Farmacopeia Brasileira estando não conforme mostrando que o processo de fabricação, no quesito peso médio encontra-se inadequado sugerindo erro no preenchimento da matriz e regulagem das punções superior e inferior. Além disso, o revestimento com acetofalato de celulose não influenciou nesse parâmetro.

Tabela 2 - Peso médio (g) dos comprimidos de ibuprofeno com e sem revestimento entérico obtidos por via seca.

Comprimidos	Peso Médio (g)	
	Sem Revestimento	Revestidos com Acetofalato de Celulose
1	0,1999	0,1986
2	0,1842	0,1886
3	0,1823	0,2120
4	0,1870	0,2050
5	0,1905	0,2134
6	0,1895	0,1955
7	0,2010	0,1915
8	0,2013	0,1931
9	0,1718	0,1986
10	0,1892	0,2292
11	0,1908	0,1960
12	0,1937	0,2096
13	0,1814	0,1865
14	0,1892	0,2004
15	0,1860	0,2018
16	0,1932	0,1962
17	0,1858	0,1916
18	0,1723	0,1876
19	0,1983	0,2005
20	0,1889	0,1816
Média ± Desvio Padrão	0,1888±0,0082	0,1989±0,0110

Fonte: Elaborado pelas autoras.

Tabela 3 - Peso médio (g) dos comprimidos de ibuprofeno com e sem revestimento entérico obtidos por via úmida.

Comprimidos	Peso Médio (g)	
	Sem Revestimento	Revestidos com Acetoftalato de Celulose
1	0,1636	0,1861*
2	0,1671	0,1775
3	0,1649	0,1638
4	0,1647	0,1828*
5	0,1541	0,1689
6	0,1757*	0,1565*
7	0,1327*	0,1668
8	0,1636	0,1487*
9	0,1450*	0,1833*
10	0,1343*	0,1445*
11	0,1601	0,1443*
12	0,1574	0,1597
13	0,1605	0,1776
14	0,1296*	0,1896*
15	0,1635	0,1563*
16	0,1634	0,1602
17	0,1687	0,1713
18	0,1764*	0,1821
19	0,1788*	0,1969*
20	0,1733*	0,1827*
Média ± Desvio Padrão	0,1599±0,0143	0,1699±0,0154

*Valores não conformes

Fonte: Elaborado pelas autoras.**DUREZA**

A análise de dureza possibilita determinar a resistência mecânica dos comprimidos submetidos a este teste, na qual estes devem apresentar-se resistentes o bastante para não sofrerem ruptura, porém devem ser vulneráveis para desintegrar-se após ingestão (DIAS, 2013).

Diante do exposto nas Tabelas 4 e 5 observou-se que os comprimidos de ibuprofeno com e sem revestimento entérico obtidos por via seca e por via úmida apresentaram durezas aceitáveis uma vez que a literatura oficial não traz padrões máximos para este teste. De acordo com a literatura o comprimido deve apresentar dureza adequada para evitar interferências no tempo de desintegração e no teste de dissolução (MESSA et al., 2014). Além disso, o revestimento com acetofalato de celulose não influenciou nesse parâmetro.

Tabela 4 - Dureza [Kilopound (Kp)] dos comprimidos de ibuprofeno com e sem revestimento entérico obtidos por via seca.

Dureza (Kp)		
Comprimidos	Sem Revestimento	Revestidos com Acetofalato de Celulose
1	5,0	4,0
2	5,0	4,0
3	4,5	4,0
4	5,5	4,0
5	5,0	4,0
6	5,0	4,5
7	2,5	5,5
8	6,5	5,0
9	5,0	3,5
10	5,5	4,5
Média ± Desvio Padrão	4,95±1,01	4,30±0,59

Fonte: Elaborado pelas autoras.

Tabela 5 - Dureza [Kilopound (Kp)] dos comprimidos de ibuprofeno com e sem revestimento entérico obtidos por via úmida.

Dureza (Kp)		
Comprimidos	Sem Revestimento	Revestidos com Acetofalato de Celulose
1	5,0	2,5
2	4,0	2,0
3	3,0	4,0
4	3,5	2,5
5	4,0	3,5
6	3,5	2,0
7	2,5	3,0
8	4,0	3,0
9	3,0	2,5
10	4,5	2,5
Média ± Desvio Padrão	3,70±0,75	2,75±0,63

Fonte: Elaborado pelas autoras.

Porém, vale ressaltar, que os comprimidos de ibuprofeno com e sem revestimento entérico obtido por via seca apresentaram valores de dureza maiores (4,95±1,01 Kp e de 4,30±0,59 Kp, respectivamente) quando comparado com os comprimidos de ibuprofeno com e sem revestimento entérico obtido por via úmida (3,70±0,75 Kp e de 2,75±0,63 Kp, respectivamente) fato que garante maior resistência a possíveis

manuseios como armazenamento e transporte. Esse fato não era esperado uma vez que a literatura mostra que comprimidos obtidos por via úmida tendem a ser mais duros (LACHMAN et al., 2001).

FRIABILIDADE

A avaliação da friabilidade é de extrema importância para estes comprimidos de ibuprofeno com e sem revestimento entérico obtidos por via seca e por via úmida uma vez que reproduz o manuseio, armazenamento e transporte dos mesmos, podendo sofrer deformações perante o atrito destes o que atua no desempenho do fármaco perante administração (FERREIRA, 2018).

Os resultados do teste de friabilidade dos comprimidos de ibuprofeno com e sem revestimento obtidos por via seca e por via úmida descritos na Tabela 6 estão dentro dos limites estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (2019) a qual preconiza que os comprimidos não podem ter perda igual ou inferior a 1,5% do seu peso.

Tabela 6 - Friabilidade dos comprimidos de ibuprofeno com e sem revestimento obtidos por via seca e por via úmida.

Friabilidade		
Via seca	Comprimidos sem revestimento	Comprimidos com revestimento de acetofalato de celulose
Peso Inicial (g)	3,840	3,774
Peso Final (g)	3,833	3,745
Variação (g)	0,010	0,030
% Perda	0,260	0,790
Via úmida		
Peso Inicial (g)	2,978	3,158
Peso Final (g)	2,968	3,156
Variação (g)	0,010	0,002
% Perda	0,340	0,060

Fonte: Elaborado pelas autoras.

A porcentagem de perda foi de 0,060% para os comprimidos de ibuprofeno revestidos obtidos por via úmida, 0,260% os comprimidos de ibuprofeno sem revestimento obtidos por via seca, 0,340% os comprimidos de ibuprofeno sem revestimento obtidos por via úmida e 0,790% os comprimidos de ibuprofeno revestidos obtidos por via seca. Estes resultados mostram resistência mecânica adequada para suportar o manuseio, armazenamento e transporte dos mesmos, garantindo sua integral qualidade.

DESINTEGRAÇÃO

O teste de desintegração elucidada o comportamento dos comprimidos de ibuprofeno de revestimento entérico obtidos por via seca e por via úmida, no meio gástrico e intestinal uma vez que a não desintegração do mesmo no tempo especificado pode fazer com que eles sejam eliminados da forma como foram ingeridos, não sendo absorvidos pelo organismo não produzindo o efeito terapêutico esperado (MESSA et al., 2014). Vale ressaltar que os comprimidos de ibuprofeno de revestimento entérico obtidos por via seca e úmida não devem deve-se desintegrar em meio ácido em um período de 60 minutos, porém em meio básico o mesmo deve-se desintegrar em um período de até 30 minutos (FARMACOPEIA BRASI-

LEIRA, 2019).

A literatura mostra que durante o processo de desintegração caso os comprimidos revestidos apresentem-se com rachadura, amolecimento ou qualquer sinal de desintegração, estes denotam que seu revestimento entérico foi falho sofrendo ação do fármaco em seu fluido gástrico (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

Os resultados do teste de desintegração dos comprimidos de ibuprofeno de revestimento entérico obtidos por via seca e úmida descritos na Tabela 7 mostram que estão dentro dos limites estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (2019) uma vez que em ambas as vias os comprimidos de ibuprofeno revestidos com acetofalato de celulose mantiveram-se íntegros por 60 minutos em meio ácido e meio básico, os comprimidos de ibuprofeno revestidos com acetofalato de celulose obtidos por via úmida e seca se desintegraram no tempo de 30 minutos mostrando que o revestimento entérico utilizando acetofalato de celulose 5% foi eficiente. Vale ressaltar, que chegou-se nessa concentração de acetofalato de celulose através de estudos de pré formulação. Além disso, o comprimido de ibuprofeno de revestimento entérico obtido por via úmida (Tabela 7) desintegrou-se mais lentamente (30 min) quando comparado com o comprimido de ibuprofeno de revestimento entérico obtido por via seca fato esperado uma vez que comprimidos obtidos por via úmida apresentam maior interação pelas partículas tornando-se mais coesos, fato que contribui para um maior tempo de desintegração.

Tabela 7 - Desintegração dos comprimidos de ibuprofeno de revestimento entérico obtidos por via seca e úmida.

Via seca	
Meios	Comprimidos com revestimento de acetofalato de celulose
Ácido	Não desintegrou no tempo de 60 minutos
Básico	Desintegrou em 06 segundos.
Via úmida	
Meios	Comprimidos com revestimento de acetofalato de celulose
Ácido	Não se desintegrou no tempo de 60 minutos.
Básico	Desintegrou no tempo de 30 minutos.

Fonte: Elaborado pelas autoras.

CONCLUSÃO

Este artigo propôs o desenvolvimento de comprimidos gastrorresistentes de ibuprofeno, obtidos por duas vias: a seca e a úmida, fato que mostra importância quanto ao estudo de pré-formulação e da formulação no desenvolvimento de comprimidos, bem como a importância do estudo de pré-formulação e da formulação da solução de revestimento entérico e bem como o estudo de sua produção para garantir a qualidade do produto final no caso os comprimidos gastrorresistentes de ibuprofeno.

Os parâmetros avaliados de controle de qualidade indicaram que os comprimidos gastrorresistentes de ibuprofeno obtidos por via seca apresentou-se conforme as especificações farmacopeias, vindo a ser efetiva quanto a sua eficácia integral. Por outro lado, os comprimidos gastrorresistentes de ibuprofeno obtidos por via úmida comprovou resultados não satisfatórios quanto ao peso médio sugerindo que erro no preenchimento da matriz e regulagem das punções superior e inferior. Neste sentido, os comprimidos

de ibuprofeno obtidos por via seca, apresentaram melhor qualidade sendo, portanto mais seguros para a população.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Prati-Donaduzia. **Bula Ibuprofeno 600mg**. p.1-6, 1999. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7661152018&pIdAnexo=10712800>. Acesso em: 16 mai. 2019.

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

BARRETO, L.C.B. **Controle de qualidade das análises físico - químicas do paracetamol**. 2017. 22f. Centro Universitário de Formiga, Formiga, Minas Gerais, 2017.

BRASIL (2010b). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução 17, de 16 de abril de 2010**, Regulamento técnico para medicamento similar, estabelece critérios para registro de Medicamento Similar. Diário Oficial da União, Brasília, DF. Disponível em: <<http://www.interfarma.org.br/site2/images/Site%20Interfarma/Informacoesdosetor/RE/Registro/2007/RDC%2017-07.pdf>>. Acesso em: 130 mai. 2019.

CORTEZ, P.A.M.; FERRARI, G.F.A importância do revestimento entérico em cápsulas de diclofenaco de sódio. **Uningá Review**. v. 3, n. 1, p. 5-16, 2010.

DIAS, P. Controle de Qualidade de Comprimidos. **Caderno de Farmácia**, 2013. Disponível em: <http://cadernodefarmacia.blogspot.com/2013/05/controle-de-qualidade-de-comprimidos.html>. Acesso em: 27 mai. 2019.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 6.ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2019.

FERELLI, C.; RIOS, F.R., CHORILLI, M.C. **Substâncias e protocolos utilizados para revestimento entérico de cápsulas em farmácias magistrais**, p.1-3, 2009. Disponível em: <http://www.unimep.br/phpg/mostraacademica/anais/4mostra/pdfs/499.pdf>. Acesso em: 27 mai. 2019.

FERREIRA, A.O. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 3.ed., v.1., Rio de Janeiro: Pharmabooks. 2009.

FERREIRA, A.O. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 2.ed. Juiz de Fora: Pharmabooks, 2002, p.130–140.

FERREIRA, I.R.R. **Avaliação da qualidade de comprimidos contendo captopril 25 mg comercializados no centro-oeste de Minas Gerais**. 2018. 30f. Centro Universitário de Formiga, Formiga, Minas Gerais, 2018.

LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H.A.; KANIG, J.L. **Teoria e prática na indústria farmacêutica**. Trad. PINTO, J.F. et al. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001.

MESSA, R.V.; FARINELLI, B.C.F.; MENEGATI, C.F.M. Avaliação da qualidade de comprimidos de hi-

droclorotiazida: Medicamentos de referência, genérico, similar comercializados na cidade de Dourados – MS. **Interbio**. v.8, n.1, p. 72-78, 2014.

MURAKAMI, F.S. **Omeprazol Sódico: Caracterização das propriedades físico-químicas e desenvolvimento de comprimidos gastro-resistentes**. 2009. 122f. Programa de Pós Graduação em Farmácia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, 2009.

PEIXOTO, M.M.; SANTOS-JÚNIOR, A.F.; SANTOS, C.A.A.; CAETITÉ-JÚNIOR, E. Avaliação da qualidade de comprimido de captopril dispensados em feira de Santana – BA. **Infarma**, v.16, n. 13-14, p. 69-73, 2005.

PRISTA, N.L.; ALVES, C.A.; MORGADO, R. **Tecnologia farmacêutica**. 6.ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2003.

ROCHA, A.C.C.; SILVA, E.E.; BRAGA, R.R. Controle de Qualidade Físico-Químico de Comprimidos de Cloridrato de Propranolol dispensados pelo Programa Farmácia Popular do Brasil. **Perspectivas da Ciência e Tecnologia**, v. 7, n. 1, p. 46 – 56, 2015.

ROVERI, F.L.; FARIA, L.G.; RIBEIRO-NETO, L.M.; SILVA, A.M. Avaliação da aplicação de método espectrofotométrico para determinação do teor de ibuprofeno em diferentes formas farmacêuticas. **Rev. Bras. Farm.**, v. 93, n. 2, 2012.

RUDNIC, E. M.; SCHWARTZ, J. D. **Oral solid dosage forms**. In: GENNARO, A.R. (Ed.) Remington the Science and Practice of Pharmacy. 20. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

SANT'ANA, J.L.U.C.; FREITAS, L.A.R. *Controle de qualidade de cápsulas gastro-resistentes manipuladas contendo diclofenaco de sódio 50 mg*. **Revista Brasileira Multidisciplinar**. v.19, n.1, p. 58-66, 2016.

SANTOS, L. **Preparação e avaliação de cápsulas gastro-resistentes de diclofenaco de sódio**. 2005. 90f. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 2005.