

CENTRO UNIVERSITÁRIO ASSIS GURGACZ

**BARBARA FRATA
FERNANDA SOUZA SCHARAN
LARA JULIA ALVES DA SILVA**

**CÁPSULAS MANIPULADAS DE NIFEDIPINO 20MG: COMPARAÇÃO ENTRE
TIPOS DE CÁPSULAS**

CASCADEL

2025

CENTRO UNIVERSITÁRIO ASSIS GURGACZ

**BARBARA FRATA
FERNANDA SOUZA SCHARAN
LARA JULIA ALVES DA SILVA**

**CÁPSULAS MANIPULADAS DE NIFEDIPINO 20MG: COMPARAÇÃO ENTRE
TIPOS DE CÁPSULA**

Trabalho apresentado à disciplina
Tecnologia Farmacêutica – Projeto
como requisito parcial para
obtenção da aprovação semestral
no Curso de Farmácia do Centro
Universitário Assis Gurgacz.

**CASCADEL
2025**

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 ASSUNTO / TEMA	1
1.2 JUSTIFICATIVA	2
1.3 FORMULAÇÃO DO PROBLEMA	3
1.4 FORMULAÇÃO DAS HIPÓTESES	3
1.5 OBJETIVOS DA PESQUISA	3
1.5.1 Objetivo Geral	3
1.5.2 Objetivos Específicos	3
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	3
2.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL	3
2.2 FÁRMACOS BLOQUEADORES DE CANAIS DE CÁLCIO	3
2.3 NIFEDIPINO	4
2.4 MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS	5
2.5 CÁPSULAS DE GELATINA.....	5
2.6 CÁPSULAS VEGETAIS	6
2.7 DETERMINAÇÃO DE PESO MÉDIO	7
2.8 TESTE DE DESINTEGRAÇÃO.....	8
2.9 TESTE DE DISSOLUÇÃO	8
3 ENCAMINHAMENTO METODOLÓGICO	10
3.1 TIPO DE ESTUDO	10
3.2 DESCRIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS PARA A EXECUÇÃO DO PROJETO....	10
3.2.1 Determinação De Peso Médio	10
3.2.2 Teste De Desintegração	10
3.2.3 Perfil De Dissolução.....	10
3.2.3.1 Construção De Curva De Calibração.....	11
3.2.4 Produção De Fluido Gástrico Simulado	11
3.2.5 Doseamento.....	11
3.3 LOCAIS DE REALIZAÇÃO DAS ETAPAS E INFRAESTRUTURA NECESSÁRIA	11
3.4 ORÇAMENTO.....	11

1 INTRODUÇÃO

1.1 ASSUNTO / TEMA

O assunto do referido trabalho é comparação entre formas farmacêuticas manipuladas. O tema abordará sobre a comparação de análises farmacotécnicas de cápsulas manipuladas de gelatina e vegetal de Nifedipino 20mg.

1.2 JUSTIFICATIVA

Com o passar dos anos a procura por medicamentos manipulados pela população brasileira tem aumentado, levando em conta o custo mais acessível que esses produtos possuem. Na manipulação, a forma farmacêutica sólida mais produzida e procurada é a cápsula gelatinosa, a qual oferece ao fármaco boa proteção, máscara característica organolépticas não desejáveis e oferece boa disponibilidade ao1 princípio ativo (MORENO e ABREU, 2019). Para a produção desse tipo de cápsula é utilizado gelatina, a qual possui origem a partir da hidrólise parcial do colágeno, normalmente obtido através de tecidos animais (SIQUEIRA, 2021).

Com o passar dos anos, transformações no comportamento humano, juntamente com uma maior conscientização referente ao meio ambiente e bem-estar animal tem ocasionado no aumento de indivíduos adeptos ao veganismo e vegetarianismo (NASCIMENTO, 2022). A partir disso, cápsulas vegetarianas/veganais tornam-se uma opção para os consumidores que seguem esses estilos de vida (SIQUEIRA, 2021).

Fatores importantes que possuem influência sobre a absorção dos fármacos consistem na desintegração e dissolução da molécula. Em 1902, a existência da influência das formas farmacêuticas sobre a absorção de princípios ativos já era conhecida, quando foram realizadas tentativas de análises da desintegração de formas farmacêuticas sólidas orais a partir do seu comportamento em meio aquoso (PORTA, YAMAMICHI e STORPIRTIS, 2002).

A dissolução de uma molécula é um teste realizado *in vitro*, o qual possibilita quantificar o fármaco liberado no meio durante o processo. Tal análise pode ser definida como técnica onde uma substância ativa se dissolve, sendo liberada de sua

forma farmacêutica para que possa ser absorvida pelo organismo (CUNHA; SANDER; ANDRADE, 2023).

Portanto, o objetivo desse trabalho é comparar os resultados de desintegração e dissolução de formas farmacêuticas cápsulas gelatinosas e vegetais, para observar se o material com que é produzido a cápsula interfere nesses parâmetros.

1.3 FORMULAÇÃO DO PROBLEMA

A mudança do tipo de cápsula interfere nos testes de desintegração e perfil dissolução do medicamento Nifedipino 20mg?

1.4 FORMULAÇÃO DAS HIPÓTESES

H_0 – A mudança do tipo das cápsulas utilizadas na manipulação não interfere nos resultados de desintegração e perfil de dissolução.

H_1 – A mudança do tipo das cápsulas utilizadas na manipulação interferem nos resultados de desintegração e perfil de dissolução.

1.5 OBJETIVOS DA PESQUISA

1.5.1 Objetivo Geral

Analisar se o tipo de cápsula utilizada (mole e vegetal) para manipular Nifedipino 20mg interfere nos processos de desintegração e perfil de dissolução e comparar os resultados.

1.5.2 Objetivos Específicos

- Adquirir cápsulas gelatinosas moles e vegetais de Nifedipino 20mg;
- Realizar testes de peso médio, desintegração e perfil de dissolução;
- Avaliar os resultados e comparar.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL

De acordo com MALTA, et al (2022), a hipertensão arterial é uma doença causada por diversos fatores, podendo ser resultado de fatores genéticos, ambientais, culturais, sociais e/ou relacionados ao estilo de vida do paciente. Seu diagnóstico é realizado a partir de uma elevação dos níveis pressóricos acima de 140/90 mmHg.

Assim como em outras doenças, também são encontrados fatores de risco relacionados à hipertensão arterial, sendo eles divididos em fatores de risco modificáveis e não modificáveis. Os modificáveis consistem em dietas não saudáveis, com alto nível de ingestão de gorduras saturadas e trans, consumo de alimentos ricos em sódio, consumo de frutas e verduras abaixo do recomendado, sedentarismo e não prática de exercícios físicos, tabagismo e alcoolismo, sobrepeso e obesidade. Já os não modificáveis, consistem em fatores genéticos, como histórico familiar e doenças coexistentes (MALTA et al, 2022). Por ser uma doença assintomática, estima-se que aproximadamente 90% dos pacientes com essa doença no Brasil recebem diagnóstico tardio (DIAS et al, 2021).

A hipertensão arterial (ou HAS) é reconhecida por ser um dos principais fatores de risco relacionados a doenças cardiovasculares, considerando sua natureza crônica e prevalência elevada na população, representando um problema de saúde pública tendo em vista seu impacto social e econômico, podendo resultar em invalidez e acarretando em consequências biológicas graves (DIAS et al, 2021).

2.2 FÁRMACOS BLOQUEADORES DE CANAIS DE CÁLCIO

Um dos fármacos utilizados para o tratamento de hipertensão arterial são os bloqueadores de canais de cálcio (BCC), os quais são responsáveis pelo efeito antagonista sobre os canais de cálcio do tipo L, encontrados nas células musculares lisas, células beta presentes no pâncreas e nos cardiomiócitos. Esses medicamentos têm como mecanismo de ação a dilatação do músculo liso e efeito inotrópico nos cardiomiócitos (ARAUJO et al, 2023).

Dentre os BCC há duas classificações, sendo divididos entre dihidropiridinas, responsáveis pela vasodilatação com pouco efeito inotrópico e não dihidropiridinas,

responsáveis pela redução da contração cardíaca, porém com pouco efeito de vasodilatação (ARAUJO et al, 2023).

Os bloqueadores de canais de cálcio diidropiridínicos, como o nifedipino, são drogas de primeira linha para monoterapia ou combinação em pacientes com HAS primária. Para pacientes que necessitam de terapia combinada pode-se usar em combinação com outro agente apropriado (por exemplo, inibidor da enzima conversora de angiotensina, bloqueador do receptor de angiotensina II, diurético tiazídico (ESTRATÉGIA MED, 2023).

2.3 NIFEDIPINO

O nifedipino é um fármaco pertencente à classe dos bloqueadores dos canais de cálcio do tipo diidropiridina, amplamente utilizado no tratamento da hipertensão arterial, angina do peito e outras condições cardiovasculares. Seu mecanismo de ação envolve a inibição dos canais de cálcio tipo L, reduzindo o influxo de cálcio nas células musculares lisas e cardíacas, promovendo vasodilatação e diminuição da resistência vascular periférica, o que resulta na redução da pressão arterial e melhora do fluxo sanguíneo coronariano (RITTER et al., 2023).

Estudos clínicos demonstram a eficácia do nifedipino na redução da pressão arterial sistêmica e no alívio dos sintomas da angina, sendo uma opção terapêutica eficaz para pacientes com doenças cardiovasculares. Além disso, o nifedipino tem sido utilizado com sucesso na prevenção do parto prematuro devido à sua capacidade de relaxar o músculo uterino (SANTOS, 2019).

Em relação às formas farmacêuticas, o nifedipino está disponível em formulações de liberação imediata e prolongada. As formulações de liberação prolongada proporcionam níveis plasmáticos mais estáveis do fármaco, melhorando a adesão ao tratamento e reduzindo os efeitos colaterais associados às flutuações de concentração (RITTER et al., 2023).

No entanto, é importante considerar os efeitos adversos associados ao uso do nifedipino, que podem incluir cefaléia, tontura, rubor facial e edema periférico. Esses efeitos são geralmente leves e transitórios, mas requerem monitoramento, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca ou hepática (SANTOS, 2019). Além disso, estudos experimentais indicam que o nifedipino pode potencializar os efeitos de bloqueadores neuromusculares, como o atracúrio e o cisatracúrio, o que deve ser considerado em contextos anestésicos (SOUSA et al., 2006)

2.4 MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS

A manipulação de medicamentos é muito utilizada para a personalização de tratamentos de acordo com as necessidades do paciente. A manipulação consiste em preparar formulações magistrais e oficinais de forma individualizada, a partir de prescrição médica, quando na indústria não estão disponíveis medicamentos que se adequem ao perfil do paciente (BERMAR, 2014).

No Brasil, a manipulação é regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), especialmente por meio da Resolução RDC nº 67/2007, que estabelece as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPMF). Essa norma determina critérios para infraestrutura, qualificação de pessoal, controle de qualidade e rastreabilidade dos processos, assegurando a segurança e eficácia das preparações manipuladas (ANVISA, 2007).

Além do atendimento individualizado, a manipulação farmacêutica permite o desenvolvimento de formulações adaptadas a grupos específicos, como crianças, idosos ou pacientes com alergias a determinados excipientes. Isso representa um grande diferencial clínico, principalmente no tratamento de doenças raras, pediátricas ou em casos que exigem ajuste de doses muito específicas (ANSEL et al., 2013).

Entretanto, a variabilidade inerente ao processo manual e às matérias-primas utilizadas torna indispensável a implementação de rígidos controles de qualidade. Entre os ensaios obrigatórios estão a verificação do peso médio, uniformidade de conteúdo e controle microbiológico, todos descritos na Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2019). A ausência desses controles pode comprometer a segurança terapêutica, aumentando os riscos de sub ou superdosagem (DALMASO, 2023).

Estudos apontam que farmácias que seguem protocolos rigorosos de controle de qualidade e utilizam matérias-primas certificadas conseguem garantir a eficácia e a estabilidade dos produtos manipulados em padrões equivalentes aos medicamentos industrializados (GARÓFALO & CARVALHO, 2010).

2.5 CÁPSULAS DE GELATINA

As cápsulas de gelatina são formas farmacêuticas sólidas amplamente utilizadas para a administração oral de medicamentos, oferecendo vantagens como mascaramento de sabores desagradáveis, facilidade de deglutição e proteção do princípio ativo

contra fatores ambientais. Elas podem ser classificadas em cápsulas duras e moles, dependendo da composição e do processo de fabricação.(LIZ, 2010).

As cápsulas de gelatina dura são compostas por duas partes cilíndricas que se encaixam, geralmente preenchidas com pós ou grânulos. A produção pode ser realizada por métodos manuais ou automatizados, sendo que a escolha do método de enchimento influencia diretamente na uniformidade de peso e conteúdo das cápsulas. Estudos comparativos entre métodos de enchimento, como o volumétrico e o ponderal, demonstram que o método volumétrico tende a apresentar menor variabilidade no peso das cápsulas, sendo menos dependente da experiência do operador (BENETTI, 2010)

A escolha dos excipientes também desempenha um papel crucial na qualidade das cápsulas. A utilização de diferentes diluentes e lubrificantes pode afetar características como a uniformidade de conteúdo e o tempo de dissolução do fármaco. Por exemplo, a combinação de manitol como diluente e estearato de magnésio como lubrificante pode influenciar significativamente na biodisponibilidade do medicamento encapsulado (SILVA et al., 1998)

No que diz respeito à estabilidade das cápsulas de gelatina, fatores como umidade e temperatura podem afetar a integridade do invólucro. A exposição a condições adversas pode levar à formação de ligações cruzadas na gelatina, resultando em cápsulas com maior resistência à desintegração e consequentemente, comprometendo a liberação do fármaco. Estudos demonstram que o tratamento das cápsulas com agentes como o formaldeído pode induzir ligações cruzadas, aumentando a resistência das cápsulas, mas também exigindo cuidados quanto à potencial toxicidade residual (ZAMPIERI, 2007).

Além disso, a aplicação de revestimentos gastro-resistentes em cápsulas de gelatina dura tem sido explorada para proteger fármacos sensíveis ao ambiente ácido do estômago. Métodos como a imersão controlada em soluções poliméricas têm se mostrado eficazes na obtenção de cápsulas com liberação entérica, ampliando as possibilidades terapêuticas e melhorando a eficácia dos medicamentos (MENDONÇA; ANDRÉO FILHO, 2010)

2.6 CÁPSULAS VEGETAIS

As cápsulas vegetais, especialmente as produzidas a partir de hidroxipropilmetilcelulose (HPMC), têm sido amplamente utilizadas como alternativa às cápsulas de gelatina de origem animal. Esta substituição é motivada tanto por fatores éticos e dietéticos quanto pelas vantagens tecnológicas que essas cápsulas oferecem em termos de estabilidade e compatibilidade com diferentes ativos (INFINITY PHARMA, 2023).

O polímero HPMC é derivado da celulose vegetal, geralmente obtida de fontes como algodão ou madeira. Por suas características físico-químicas, ele apresenta baixa higroscopicidade, boa resistência térmica e ausência de proteínas que possam causar reações alérgicas, o que o torna uma opção versátil para aplicações farmacêuticas e nutraceuticas (PURIFARMA, 2023).

Comparadas às cápsulas de gelatina, as cápsulas vegetais demonstram maior compatibilidade com fármacos sensíveis à umidade, calor e reações químicas como a ligação cruzada com aldeídos — processo comum nas gelatinosas que pode comprometer a liberação do princípio ativo (INFINITY PHARMA, 2023). Além disso, o menor teor de umidade das cápsulas de HPMC (variando entre 3% e 8%) torna-as especialmente apropriadas para produtos higroscópicos (FARMACAPSULAS, 2021). Outro aspecto relevante é a aceitabilidade mercadológica dessas cápsulas, pois atendem aos requisitos de consumidores vegetarianos, veganos, celíacos e intolerantes à lactose, ampliando seu uso na indústria cosmética e de suplementos alimentares, além da farmacêutica tradicional.

Portanto, as cápsulas de HPMC representam uma inovação significativa no desenvolvimento de formas farmacêuticas sólidas, reunindo tecnologia, sustentabilidade e acessibilidade em um único produto.

2.7 DETERMINAÇÃO DE PESO MÉDIO

A determinação do peso médio é um procedimento utilizado no controle de qualidade de formas farmacêuticas sólidas, como cápsulas, assegurando a uniformidade de conteúdo e a eficácia terapêutica dos medicamentos. Este ensaio é particularmente relevante em farmácias de manipulação, onde a variabilidade no processo de encapsulamento pode impactar diretamente na dosagem administrada ao paciente. (SILVA et al., 2022)

De acordo com o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (FNFB), a determinação do peso médio deve ser realizada em todas as preparações magistrais e oficiais, independentemente da quantidade de cápsulas preparadas. O método descrito no FNFB 2ª edição estabelece que devem ser pesadas, individualmente, no mínimo 10 cápsulas, calculando-se a média aritmética dos pesos obtidos.

Em uma análise conduzida por Silva et al. (2022), foi investigada a qualidade de cápsulas contendo carbonato de cálcio e vitamina D produzidas por farmácias da região da Grande Vitória. Embora os resultados tenham indicado conformidade com os limites estabelecidos para o peso médio, observou-se variação nos desvios padrão e coeficientes de variação entre os diferentes estabelecimentos, revelando discrepâncias nos processos internos de controle de qualidade.

De forma semelhante, Pinheiro et al. (2008) alertaram que quando o desvio padrão relativo ultrapassa 4%, pode haver comprometimento na uniformidade de dose por conteúdo, o que coloca em risco a resposta terapêutica esperada pelo paciente.

2.8 TESTE DE DESINTEGRAÇÃO

Os testes de desintegração são de grande importância durante o processo de controle de qualidade de formas farmacêuticas sólidas, como comprimidos e cápsulas, pois asseguram que essas se desintegram adequadamente no trato gastrointestinal, permitindo a posterior dissolução e absorção do fármaco. Este ensaio está diretamente relacionado à biodisponibilidade do princípio ativo e, portanto, à eficácia terapêutica do medicamento (BRASIL, 2024).

De acordo com a Farmacopeia Brasileira, “a desintegração é definida como o estado no qual nenhum resíduo das unidades testadas permanece na tela metálica do aparelho de desintegração, salvo fragmentos insolúveis de revestimento” (BRASIL, 2024, p. MG5.1.4-00). Assim, o teste é um dos primeiros indicadores de que o medicamento pode liberar seu conteúdo ativo no tempo apropriado após a administração.

O ensaio é exigido por autoridades regulatórias em todo o mundo e padronizado por farmacopeias oficiais, como a Farmacopeia Brasileira, garantindo a segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos (BRASIL, 2024). Segundo De Oliveira et al.

(2018), a falha no teste de desintegração pode indicar problemas na formulação, como a escolha inadequada de excipientes, compactação excessiva ou falhas no revestimento, fatores que comprometem a performance terapêutica do medicamento.

2.9 TESTE DE DISSOLUÇÃO

Os testes de dissolução são essenciais para a garantia da qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, especialmente os de liberação oral, pois avaliam a quantidade de princípio ativo que se dissolve em determinadas condições, garantindo que o medicamento libere corretamente o fármaco no tempo adequado (BRASIL, 2024).

Segundo a Farmacopeia Brasileira (2024), esse ensaio avalia a taxa e a extensão com que o princípio ativo é liberado da forma farmacêutica sólida em meio adequado, simulando as condições funcionais do trato gastrointestinal (BRASIL, 2024). A dissolução adequada é fundamental para a biodisponibilidade do fármaco, influenciando diretamente sua absorção e ação terapêutica (ANVISA, 2010).

Além disso, esses testes são exigidos em processos de registro e controle de qualidade de medicamentos, sendo utilizados para comparar formulações genéricas e inovadoras por meio da correlação in vitro-in vivo (IVIVC). Como destaca a ANVISA (2010), a dissolução é um indicador crítico da performance do produto, permitindo detectar variações na formulação ou no processo de fabricação.

3. ENCAMINHAMENTO METODOLÓGICO

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma pesquisa experimental, com abordagem qualitativa, de caráter comparativo, realizada em ambiente laboratorial. O estudo visa avaliar se o tipo de cápsula (gelatinosa ou vegetal) influencia nos ensaios farmacotécnicos de cápsulas manipuladas contendo Nifedipino 20mg.

3.2 DESCRIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS PARA A EXECUÇÃO DO PROJETO

3.2.1. Determinação De Peso Médio

Para determinação de peso, deve-se pesar 10 cápsulas, individualmente, e calcular a média aritmética dos valores conforme equação fornecida no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição (2012). A partir desses valores, calcular desvio médio relativo e variação do conteúdo teórico, conforme especificados no mesmo compêndio.

3.2.2 Teste De Desintegração

Para o teste de desintegração serão utilizadas 6 cápsulas, as quais serão adicionadas uma em cada tubo da cesta do aparelho desintegrador. Como meio de imersão, será utilizada água a 37°C. Deverá ser utilizado aparatos para evitar que as cápsulas saiam do aparelho desintegrador durante o teste, conforme descrito na Farmacopeia Brasileira, 7ª edição (2024).

3.2.3. Perfil De Dissolução

Para este ensaio será utilizado como meio de dissolução fluido gástrico simulado, conforme determinado na monografia do medicamento Nifedipino Cápsulas. Adicionar, em cada cuba do aparelho dissolutor 900ml do fluido gástrico simulado. O meio dissolutor deve estar em uma temperatura de 37 (37 ± 0,5) °C. Para esse procedimento, será utilizado a aparelhagem de cestas. Colocar 1 cápsula dentro de cada cesta seca, abaixar as hastes e iniciar imediatamente a agitação de 50 rpm por 20 minutos. Nos tempos de 2,5, 5, 10, 15 e 20 minutos retirar uma alíquota de 10ml do meio e filtrar. Após, ler a absorbância com o espectrofotômetro em 340nm. Utilizar

solução de nifedipino SQR a 0,005% (p/v) para calcular a quantidade de fármaco dissolvido no meio de dissolução.

3.2.3.1 Construção De Curva De Calibração

Para construção de uma curva de calibração, foi feita uma solução com contração de 0,5% de Nifedipino em um balão volumétrico de 100ml. A partir dessa solução, realizar diluições até que se encontre 5 soluções, de 0,0012% (p/v), 0,0025% (p/v), 0,005% (p/v), 0,0075% (p/v) e 0,01% (p/v).

3.2.4. Produção De Fluido Gástrico Simulado

O fluido gástrico simulado será utilizado no procedimento de dissolução das cápsulas. Para a preparação de tal solução, é necessário dissolver 2,0g de cloreto de sódio em 100ml de água. Adicionar 7ml de ácido clorídrico 37% e completar com água purificada até 1000ml. (RITTER, ROSA E CARNEIRO, 2023).

3.2.5. Doseamento

Para realização do teste de doseamento das cápsulas de nifedipino, será utilizada a metodologia descrita na monografia do fármaco conforme descrito na Farmacopeia Brasileira, 7ª edição (2024). Em um balão volumétrico de 100ml, transferir o conteúdo de 10 cápsulas e completar com fluido gástrico simulado. Diluir a solução até a concentração de 0,005%. Após esse procedimento, medir a absorbância da solução em 350nm.

3.3. LOCAIS DE REALIZAÇÃO DAS ETAPAS E INFRAESTRUTURA NECESSÁRIA

O presente projeto será executado no laboratório de tecnologia farmacêutica, localizado no Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz.

4. ORÇAMENTO

Estima-se um gasto de R\$100,00 para realização do projeto, os quais serão destinados para a aquisição de cápsulas manipuladas gelatinosas e vegetais de Nifedipino 20mg.

REFERÊNCIAS

ANSEL, H. C.; ALLEN, L. V.; POPOVICH, N. G. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

ANVISA. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019.

ANVISA. **Guia para realização de estudos de dissolução**. Resolução RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010. Brasília, DF: ANVISA, 2010.

ARAUJO, R. P; et al. **Gestão da intoxicação por bloqueadores de canal de cálcio**. Cases Series, v. 30, n. 1, março de 2023.

BERMAR, K. C. O. **Farmacotécnica: técnicas de manipulação de medicamentos**. São Paulo: Érica, 2014.

BENETTI, V. M. **Comparação entre dois métodos manuais de obtenção de cápsulas rígidas de gelatina**. 2010. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 7. ed. v. 1. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, 2024.

BRASIL. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira**. 2. ed, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, 2012.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. Brasília, DF: ANVISA, 2024. (Parte Geral, Capítulo MG5.1.4-00 – Aparelho para Teste de Desintegração).

CUNHA, C.; SANDER, A.; ANDRADE, L. G. **CONTROLE DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS: TESTE DE DISSOLUÇÃO**. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 9, n. 10, p. 5743-5751, 28 nov. 2023.

DALMASO, C. Controle de Qualidade: **Um Desafio para as Farmácias Magistrais**. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Ciências da Vida.

DIAS, G. S. et al. **Fatores de risco associados à Hipertensão Arterial entre adultos no Brasil: uma revisão integrativa**. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v.7, n.1, p.963-978 jan. 2021

ESTRATÉGIA MED. **Resumo sobre nifedipino: indicações, farmacologia e mais!**. [S. l.]: Estratégia MED, 2023.

FARMACAPSULAS. **Cápsulas de gelatina vs cápsulas de HPMC: quais as diferenças?** Farmacapsulas, 2021. Disponível em: <https://farmacapsulas.com/pt/capsulas-pt/capsulas-de-gelatina-vs-capsulas-de-hpmc-quais-as-diferencas/>. Acesso em: 30 maio 2025.

GARÓFALO, D. A.; CARVALHO, C. H. M. **Operações básicas de laboratório de manipulação: boas práticas**. São Paulo: Atheneu, 2010.

INFINITY PHARMA. **Cápsulas vegetais – características técnicas e aplicações**. Campinas: Infinity Pharma, 2023.

LIZ, Erika. **Cápsulas**. [S.l.]: [s.n.], 2010. Disponível em: <https://erikalizfarma.files.wordpress.com/2010/11/capsulas-2010-2.pdf>. Acesso em: 30 maio 2025.

MALTA, D. C. et al. **Hipertensão Arterial e fatores associados: Pesquisa Nacional de Saúde, 2019**. Revista De Saude Publica, v. 56, p. 122, 2022.

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

MORENO, A. DE H.; ABREU, M. C. DE. **Estudo comparativo de quatro métodos farmacotécnicos para estudo comparativo de quatro métodos farmacotécnicos para preenchimento de cápsulas gelatinosas rígidas**. Revista Brasileira Multidisciplinar, v. 22, n. 2, p. 107-119, 1 maio 2019.

NASCIMENTO, F. V. **Perfil dos consumidores e produtos veganos - alternativas de consumo**. Universidade Estadual do Rio Grande do Sul, 2022.

OLIVEIRA, G. G. et al. **Avaliação da qualidade de medicamentos genéricos e similares: ensaios de desintegração e dissolução em comprimidos**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 54, n. 2, p. 1-9, 2018.

PORTA, V.; YAMAMICHI, E; STORPIRTIS, S. **Avaliação biofarmacêutica in vitro de cápsulas de fluconazol**. Revista Brasileira de Ciência do Solo, v. 38, n. 3, 1 set. 2002.

PURIFARMA. **Cápsulas vegetais HPMC – Ficha técnica**. 2023. Disponível em: <https://www.purifarma.com.br/Arquivos/Produto/CAPSULAS%20VEGETAIS%20HPMC-2.pdf>. Acesso em: 16 maio 2025.

RITTER, Ana Cláudia Sales; ROSA, Aline Marques; CARNEIRO, Wilsione José. **DESENVOLVIMENTO DE CÁPSULAS DE NIFEDIPINO MICRONIZADO PELA TÉCNICA HOMEOPÁTICA E AVALIAÇÃO DA QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICA DOS MEDICAMENTOS MANIPULADOS E REFERÊNCIA**. Revista Panorâmica – ISSN 2238-9210 - V. 40 – Set/Dez. 2023.

SANTOS, M. V. **Resumo sobre nifedipino: indicações, farmacologia e mais!** *SanarMed*, 2019. Disponível em:

SILVA, M. A. et al. **Influência de adjuvantes e técnica de enchimento sobre as características farmacêuticas de cápsulas de gelatina dura contendo teofilina**. *Caderno de Farmácia*, Porto Alegre, v. 14, n. 1/2, p. 13-19, 1998.

SILVA, A. T. da et al. **Avaliação da qualidade de cápsulas de farmácia de manipulação por intermédio do peso médio**. *Multi-Science Research*, Vitória, v. 5, n. 1, p. 06-15, jan./jun. 2022.

SIQUEIRA, L.V. **CARACTERIZAÇÃO DE FILMES BIOPOLIMÉRICOS À BASE DE BIOMASSA DE BANANA VERDE E SUA AVALIAÇÃO PARA PRODUÇÃO DE CÁPSULAS**. Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas, 2021.

SOUSA, S. R. et al. **Influência da nifedipina no bloqueio neuromuscular produzido pelo atracúrio e pelo cisatracúrio: estudo em preparações nervo frênico-diafragma de rato**. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 56, n. 2, p. 157-161, mar./abr. 2006.

ZAMPIERI, A. L. T. C. **Estudo da ligação cruzada induzida pelo formaldeído em cápsulas de gelatina dura**. *Revista Eletrônica de Farmácia*, Goiânia, v. 2, n. 2, 2007.



DOCxWEB Report

DOCXWEB.COM

Help

Title: **artigo**
 Date: 28/05/2025 23:40
 User: Bárbara Frata
 Email: barbarafrata@hotmail.com

Revision: 1

Comments :

- If you have any doubts about the interpretation of the report, click on the 'Help' button.
 - If you have received this report from another person and there is a suspicion of violation of the most sensitive information presented below, please use the search text and perform a new search on docxweb.com.
 - Other information is available in the rest of the report's expandable tabs.

Authenticity with regard to INTERNET

Authenticity Calculated: **96 %**

Occurrence of Links:

1 % <https://ftramontmartins.files.wordpress.com/2016/09/tratado-de-geriatri...>
 1 % <https://doku.pub/documents/doku.pub-pldx91r9d80n>
 1 % <https://doku.pub/documents/6000-questoes-de-farmacia-1pdf-pldx91r9d80n>

Authenticity with regard to INTERNET

Verified Text (Internet)

1.1 ASSUNTO / TEMA

O assunto do referido trabalho é comparação entre formas farmacêuticas manipuladas. O tema abordará sobre a comparação de análises farmacotécnicas de cápsulas manipuladas de gelatina e vegetal de Nifedipino 20mg.

1.2 JUSTIFICATIVA

Com o passar dos anos a procura por medicamentos manipulados pela população brasileira tem aumentado, levando em conta o custo mais acessível que esses produtos possuem. Na manipulação, a forma farmacêutica sólida mais produzida e procurada é a cápsula gelatinosa, a qual oferece ao fármaco boa proteção, máscara característica organolépticas não desejáveis e oferece boa disponibilidade ao1 princípio ativo (MORENO e ABREU, 2019). Para a produção desse tipo de cápsula é utilizado gelatina, a qual possui origem a partir da hidrólise parcial do colágeno, normalmente obtido através de tecidos animais (SIQUEIRA, 2021).

Com o passar dos anos, transformações no comportamento humano, juntamente com uma maior conscientização referente ao meio ambiente e bem-estar animal tem ocasionado no aumento de indivíduos adeptos ao veganismo e vegetarianismo (NASCIMENTO, 2022). A partir disso, cápsulas vegetarianas/veganais tornam-se uma opção para os consumidores que seguem esses estilos de vida (SIQUEIRA, 2021).

Fatores importantes que possuem influência sobre a absorção dos fármacos consistem na desintegração e dissolução da molécula. Em 1902, a existência da influência das formas farmacêuticas sobre a absorção de princípios ativos já era conhecida, quando foram realizadas tentativas de análises da desintegração de formas farmacêuticas sólidas orais a partir do seu comportamento em meio aquoso (PORTA, YAMAMICHI e STORPIRTIS, 2002).

A dissolução de uma molécula é um teste realizado in vitro, o qual possibilita quantificar o fármaco liberado no meio durante o processo. Tal análise pode ser definida como técnica onde uma substância ativa se dissolve, sendo liberada de sua forma farmacêutica para que possa ser absorvida pelo organismo (CUNHA; SANDER; ANDRADE, 2023).

Portanto, o objetivo desse trabalho é comparar os resultados de desintegração e dissolução de formas farmacêuticas cápsulas gelatinosas e vegetais, para observar se o material com que é produzido a cápsula interfere nesses parâmetros.

1.3 FORMULAÇÃO DO PROBLEMA

A mudança do tipo de cápsula interfere nos testes de desintegração e dissolução do medicamento Nifedipino 20mg?

1.4 FORMULAÇÃO DAS HIPÓTESES

H₀ – A mudança do tipo das cápsulas utilizadas na manipulação não interfere nos resultados de desintegração e dissolução.

H₁ – A mudança do tipo das cápsulas utilizadas na manipulação interferem nos resultados de desintegração e dissolução.

1.5 OBJETIVOS DA PESQUISA

1.5.1 Objetivo Geral

Analisar se o tipo de cápsula utilizada (mole e vegetal) para manipular Nifedipino 20mg interfere nos processos de desintegração e perfil de dissolução e comparar os resultados.

1.5.2 Objetivos Específicos

Adquirir cápsulas gelatinosas moles e vegetais de Nifedipino 20mg;

Realizar testes de peso médio, desintegração e perfil de dissolução;

Avaliar os resultados e comparar.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL

De acordo com MALTA, et al (2022), a hipertensão arterial é uma doença causada por diversos fatores, podendo ser resultado de fatores genéticos, ambientais, culturais, sociais e/ou relacionados ao estilo de vida do paciente. Seu diagnóstico é realizado a partir de uma elevação dos níveis pressóricos acima de 140/90 mmHg.

Assim como em outras doenças, também são encontrados fatores de risco relacionados à

hipertensão arterial, sendo eles divididos em fatores de risco modificáveis e não modificáveis. Os modificáveis consistem em dietas não saudáveis, com alto nível de ingestão de gorduras saturadas e trans, consumo de alimentos ricos em sódio, consumo de frutas e verduras abaixo do recomendado, sedentarismo e não prática de exercícios físicos, tabagismo e alcoolismo, sobrepeso e obesidade. Já os não modificáveis, consistem em fatores genéticos, como histórico familiar e doenças coexistentes (MALTA et al, 2022). Por ser uma doença assintomática, estimasse que aproximadamente 90% dos pacientes com essa doença no Brasil recebem diagnóstico tardio (DIAS et al, 2021).

A hipertensão arterial (ou HAS) é reconhecida por ser um dos principais fatores de risco relacionados a doenças cardiovasculares, considerando sua natureza crônica e prevalência elevada na população, representando um problema de saúde pública tendo em vista seu impacto social e econômico, podendo resultar em invalidez e acarretando em consequências biológicas graves (DIAS et al, 2021).

2.2 FÁRMACOS BLOQUEADORES DE CANAIS DE CÁLCIO

Um dos fármacos utilizados para o tratamento de hipertensão arterial são os bloqueadores de canais de cálcio (BCC), os quais são responsáveis pelo efeito antagonista sobre os canais de cálcio do tipo L, encontrados nas células musculares lisas, células beta presentes no pâncreas e nos cardiomiócitos. Esses medicamentos têm como mecanismo de ação a dilatação do músculo liso e efeito inotrópico nos cardiomiócitos (ARAUJO et al, 2023).

Dentre os BCC há duas classificações, sendo divididos entre dihidropiridinas, responsáveis pela vasodilatação com pouco efeito inotrópico e não dihidropiridinas, responsáveis pela redução da contração cardíaca, porém com pouco efeito de vasodilatação (ARAUJO et al, 2023).

Os bloqueadores de canais de cálcio diidropiridínicos, como o nifedipino, são drogas de primeira linha para monoterapia ou combinação em pacientes com HAS primária. Para pacientes que necessitam de terapia combinada pode-se usar em combinação com outro agente apropriado (por exemplo, inibidor da enzima conversora de angiotensina, bloqueador do receptor de angiotensina II, diurético tiazídico).

2.3 NIFEDIPINO

O nifedipino é um fármaco pertencente à classe dos bloqueadores dos canais de cálcio do tipo diidropiridina, amplamente utilizado no tratamento da hipertensão arterial, angina do peito e outras condições cardiovasculares. Seu mecanismo de ação envolve a inibição dos canais de cálcio tipo L, reduzindo o influxo de cálcio nas células musculares lisas e cardíacas, promovendo vasodilatação e diminuição da resistência vascular periférica, o que resulta na redução da pressão arterial e melhora do fluxo sanguíneo coronariano (RITTER et al., 2023).

Estudos clínicos demonstram a eficácia do nifedipino na redução da pressão arterial sistêmica e no alívio dos sintomas da angina, sendo uma opção terapêutica eficaz para pacientes com doenças cardiovasculares. Além disso, o nifedipino tem sido utilizado com sucesso na prevenção do parto prematuro devido à sua capacidade de relaxar o músculo uterino (SANTOS, 2019).

Em relação às formas farmacêuticas, o nifedipino está disponível em formulações de

liberação imediata e prolongada. As formulações de liberação prolongada proporcionam níveis plasmáticos mais estáveis do fármaco, melhorando a adesão ao tratamento e reduzindo os efeitos colaterais associados às flutuações de concentração (RITTER et al., 2023).

No entanto, é importante considerar os efeitos adversos associados ao uso do nifedipino, que podem incluir cefaléia, tontura, rubor facial e edema periférico. Esses efeitos são geralmente leves e transitórios, mas requerem monitoramento, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca ou hepática (SANTOS, 2019).

Além disso, estudos experimentais indicam que o nifedipino pode potencializar os efeitos de bloqueadores neuromusculares, como o atracúrio e o cisatracúrio, o que deve ser considerado em contextos anestésicos (SOUSA et al., 2006)

2.4 MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS

A manipulação de medicamentos é muito utilizada para a personalização de tratamentos de acordo com as necessidades do paciente. A manipulação consiste em preparar formulações magistrais e oficinais de forma individualizada, a partir de prescrição médica, quando na indústria não estão disponíveis medicamentos que se adequem ao perfil do paciente (BERMAR, 2014).

No Brasil, a manipulação é regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), especialmente por meio da Resolução RDC nº 67/2007, que estabelece as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPMF). Essa norma determina critérios para infraestrutura, qualificação de pessoal, controle de qualidade e rastreabilidade dos processos, assegurando a segurança e eficácia das preparações manipuladas (ANVISA, 2007).

Além do atendimento individualizado, a manipulação farmacêutica permite o desenvolvimento de formulações adaptadas a grupos específicos, como crianças, idosos ou pacientes com alergias a determinados excipientes. Isso representa um grande diferencial clínico, principalmente no tratamento de doenças raras, pediátricas ou em casos que exigem ajuste de doses muito específicas (ANSEL et al., 2013).

Entretanto, a variabilidade inerente ao processo manual e às matérias-primas utilizadas torna indispensável a implementação de rígidos controles de qualidade. Entre os ensaios obrigatórios estão a verificação do peso médio, uniformidade de conteúdo e controle microbiológico, todos descritos na Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2019). A ausência desses controles pode comprometer a segurança terapêutica, aumentando os riscos de sub ou superdosagem (DALMASO, 2023).

Estudos apontam que farmácias que seguem protocolos rigorosos de controle de qualidade e utilizam matérias-primas certificadas conseguem garantir a eficácia e a estabilidade dos produtos manipulados em padrões equivalentes aos medicamentos industrializados (GARÓFALO & CARVALHO, 2010).

2.5 CÁPSULAS DE GELATINA

As cápsulas de gelatina são formas farmacêuticas sólidas amplamente utilizadas para a administração oral de medicamentos, oferecendo vantagens como mascaramento de sabores desagradáveis, facilidade de deglutição e proteção do princípio ativo contra fatores

ambientais. Elas podem ser classificadas em cápsulas duras e moles, dependendo da composição e do processo de fabricação.

As cápsulas de gelatina dura são compostas por duas partes cilíndricas que se encaixam, geralmente preenchidas com pós ou grânulos. A produção pode ser realizada por métodos manuais ou automatizados, sendo que a escolha do método de enchimento influencia diretamente na uniformidade de peso e conteúdo das cápsulas. Estudos comparativos entre métodos de enchimento, como o volumétrico e o ponderal, demonstram que o método volumétrico tende a apresentar menor variabilidade no peso das cápsulas, sendo menos dependente da experiência do operador (BENETTI, 2010)

A escolha dos excipientes também desempenha um papel crucial na qualidade das cápsulas. A utilização de diferentes diluentes e lubrificantes pode afetar características como a uniformidade de conteúdo e o tempo de dissolução do fármaco. Por exemplo, a combinação de manitol como diluente e estearato de magnésio como lubrificante pode influenciar significativamente na biodisponibilidade do medicamento encapsulado (SILVA et al., 1998)

No que diz respeito à estabilidade das cápsulas de gelatina, fatores como umidade e temperatura podem afetar a integridade do invólucro. A exposição a condições adversas pode levar à formação de ligações cruzadas na gelatina, resultando em cápsulas com maior resistência à desintegração e consequentemente, comprometendo a liberação do fármaco. Estudos demonstram que o tratamento das cápsulas com agentes como o formaldeído pode induzir ligações cruzadas, aumentando a resistência das cápsulas, mas também exigindo cuidados quanto à potencial toxicidade residual (ZAMPIERI, 2007).

Além disso, a aplicação de revestimentos gastro-resistentes em cápsulas de gelatina dura tem sido explorada para proteger fármacos sensíveis ao ambiente ácido do estômago. Métodos como a imersão controlada em soluções poliméricas têm se mostrado eficazes na obtenção de cápsulas com liberação entérica, ampliando as possibilidades terapêuticas e melhorando a eficácia dos medicamentos (MENDONÇA; ANDRÉO FILHO, 2010)

2.6 CÁPSULAS VEGETAIS

As cápsulas vegetais, especialmente as produzidas a partir de hidroxipropilmetilcelulose (HPMC), têm sido amplamente utilizadas como alternativa às cápsulas de gelatina de origem animal. Esta substituição é motivada tanto por fatores éticos e dietéticos quanto pelas vantagens tecnológicas que essas cápsulas oferecem em termos de estabilidade e compatibilidade com diferentes ativos (INFINITY PHARMA, 2023).

O polímero HPMC é derivado da celulose vegetal, geralmente obtida de fontes como algodão ou madeira. Por suas características físico-químicas, ele apresenta baixa higroscopicidade, boa resistência térmica e ausência de proteínas que possam causar reações alérgicas, o que o torna uma opção versátil para aplicações farmacêuticas e nutracêuticas (PURIFARMA, 2023).

2.7 DETERMINAÇÃO DE PESO MÉDIO

A determinação do peso médio é um procedimento utilizado no controle de qualidade de formas farmacêuticas sólidas, como cápsulas, assegurando a uniformidade de conteúdo e a

eficácia terapêutica dos medicamentos. Este ensaio é particularmente relevante em farmácias de manipulação, onde a variabilidade no processo de encapsulamento pode impactar diretamente na dosagem administrada ao paciente.(SILVA et al., 2022)

De acordo com o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (FNFB), a determinação do peso médio deve ser realizada em todas as preparações magistrais e oficinais, independentemente da quantidade de cápsulas preparadas. O método descrito no FNFB 2ª edição estabelece que devem ser pesadas, individualmente, no mínimo 10 cápsulas, calculando-se a média aritmética dos pesos obtidos.

Em uma análise conduzida por Silva et al. (2022), foi investigada a qualidade de cápsulas contendo carbonato de cálcio e vitamina D produzidas por farmácias da região da Grande Vitória. Embora os resultados tenham indicado conformidade com os limites estabelecidos para o peso médio, observou-se variação nos desvios padrão e coeficientes de variação entre os diferentes estabelecimentos, revelando discrepâncias nos processos internos de controle de qualidade.

De forma semelhante, Pinheiro et al. (2008) alertaram que quando o desvio padrão relativo ultrapassa 4%, pode haver comprometimento na uniformidade de dose por conteúdo, o que coloca em risco a resposta terapêutica esperada pelo paciente.

Assim, a determinação do peso médio permanece como uma etapa imprescindível na garantia da qualidade dos medicamentos manipulados, assegurando a correta dosagem de princípio ativo e a efetividade do tratamento farmacológico.

2.8 TESTE DE DESINTEGRAÇÃO

Os testes de desintegração são de grande importância durante o processo de controle de qualidade de formas farmacêuticas sólidas, como comprimidos e cápsulas, pois asseguram que essas se desintegram adequadamente no trato gastrointestinal, permitindo a posterior dissolução e absorção do fármaco. Este ensaio está relacionado à biodisponibilidade do princípio ativo e, portanto, à eficácia terapêutica do medicamento.

De acordo com a Farmacopeia Brasileira, "a desintegração é definida como o estado no qual nenhum resíduo das unidades testadas permanece na tela metálica do aparelho de desintegração, salvo fragmentos insolúveis de revestimento" (BRASIL, 2024, p. MG5.1.4-00). Assim, o teste é um dos primeiros indicadores de que o medicamento pode liberar seu conteúdo ativo no tempo apropriado após a administração. O ensaio é exigido por autoridades regulatórias em todo o mundo e padronizado por farmacopeias oficiais, como a Farmacopeia Brasileira por exemplo, garantindo a segurança dos medicamentos.

Segundo De Oliveira et al. (2018), a falha no teste de desintegração pode indicar problemas na formulação, como a escolha inadequada de excipientes, compactação excessiva ou falhas no revestimento, que comprometem a performance do medicamento.

Com isso, concluímos que o teste de desintegração é um instrumento indispensável na rotina de controle de qualidade da indústria farmacêutica, pois permite verificar a conformidade com especificações oficiais e garante a entrega eficaz e segura do fármaco ao paciente.

2.9 TESTE DE DISSOLUÇÃO

Os testes de dissolução são essenciais para garantia da qualidade, eficácia e segurança dos

medicamentos, especialmente os de liberação oral, verificando quanto de princípio ativo de um medicamento se dissolve em determinadas condições, tudo isso para garantir que o medicamento está liberando a quantidade correta de princípio ativo no tempo adequado. Segundo a Farmacopeia Brasileira (2024), esse ensaio avalia a taxa e a extensão com que o princípio ativo é liberado da forma farmacêutica sólida em meio adequado, simulando as condições funcionais do trato gastrointestinal. A dissolução adequada é essencial para a biodisponibilidade do fármaco, pois influencia diretamente sua absorção e ação terapêutica (ANVISA, 2010).

Além disso, esses testes são exigidos em processos de registro e controle de qualidade de medicamentos, sendo utilizados para comparar formulações genéricas e inovadoras (in vitro-in vivo correlation, IVIVC). Como destaca a ANVISA (2010), a dissolução é um indicador crítico da performance do produto, permitindo a detecção de variações na formulação ou no processo de fabricação.

Dessa forma, o ensaio de dissolução é um instrumento indispensável na garantia da equivalência farmacêutica e no monitoramento da consistência entre lotes, assegurando a eficácia clínica esperada do medicamento.

3. METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma pesquisa experimental, com abordagem qualitativa, de caráter comparativo, realizada em ambiente laboratorial. O estudo visa avaliar se o tipo de cápsula (gelatinosa ou vegetal) influencia nos ensaios farmacotécnicos de cápsulas manipuladas contendo Nifedipino 20mg.

3.2 DESCRIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS PARA A EXECUÇÃO DO PROJETO

3.2.1. DETERMINAÇÃO DE PESO MÉDIO

3.2.1.1 Cápsulas duras

Para determinação de peso, deve-se pesar 10 cápsulas, individualmente, e calcular a média aritmética dos valores conforme equação fornecida no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição (2012). A partir desses valores, calcular desvio médio relativo e variação do conteúdo teórico, conforme especificados no mesmo compêndio.

3.2.2 TESTE DE DESINTEGRAÇÃO

Para o teste de desintegração serão utilizadas 6 cápsulas, as quais serão adicionadas uma em cada tubo da cesta do aparelho desintegrador. Como meio de imersão, será utilizada água a 37°C. Deverá ser utilizado aparatos para evitar que as cápsulas saiam do aparelho desintegrador durante o teste, conforme descrito na Farmacopeia Brasileira, 7ª edição (2024).

3.2.3. PERFIL DE DISSOLUÇÃO

Para este ensaio será utilizado como meio de dissolução fluido gástrico simulado, conforme determinado na monografia do medicamento Nifedipino Cápsulas. Adicionar, em cada cuba do aparelho dissolutor 900ml do fluido gástrico simulado. O meio dissolutor deve estar em

uma temperatura de 37 ($37 \pm 0,5$) °C. Para esse procedimento, será utilizado a aparelhagem de cestas. Colocar 1 cápsula dentro de cada cesta seca, abaixar as hastes e iniciar imediatamente a agitação de 50 rpm por 20 minutos. Nos tempos de 2,5, 5, 10, 15 e 20 minutos retirar uma alíquota de 10ml do meio e filtrar. Após, ler a absorbância com o espectrofotômetro em 340nm. Utilizar solução de nifedipino SQR a 0,005% (p/v) para calcular a quantidade de fármaco dissolvido no meio de dissolução.

3.2.3.1 CONTRUÇÃO DE CURVA DE CALIBRAÇÃO

Para construção de uma curva de calibração, foi feita uma solução com concentração de 0,5% de Nifedipino em um balão volumétrico de 100ml. A partir dessa solução, realizar diluições até que se encontre 5 soluções, de 0,0012% (p/v), 0,0025% (p/v), 0,005% (p/v), 0,0075% (p/v) e 0,01% (p/v).

Links by Occurrence (Internet)

[DOCxWEB Report](#)[DOCXWEB.COM](#)[Help](#)

CÁPSULAS MANIPULADAS DE NIFEDIPINO 20MG: COMPARAÇÃO ENTRE TIPOS DE CÁPSULAS

FRATA, Bárbara
SCHARAN, Fernanda Souza
SILVA, Lara Julia Alves Da

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo comparar as características farmacotécnicas de cápsulas de nifedipino 20 mg manipuladas com invólucros de gelatina e de tapioca. Foram realizados testes de peso médio, desintegração, perfil de dissolução e doseamento conforme metodologias descritas na Farmacopeia Brasileira. Os resultados demonstraram que ambas as cápsulas atendem aos critérios de peso médio e desintegração, embora o tempo de desintegração das cápsulas de tapioca tenha sido significativamente menor. Quanto ao perfil de dissolução, apenas as cápsulas de gelatina atingiram a especificação de pelo menos 80% de dissolução em 20 minutos. O cálculo do fator de semelhança ($f_2 = 17,87$) indicou que os perfis de dissolução não são semelhantes. No teste de doseamento, apenas as cápsulas de gelatina apresentaram conformidade com a Farmacopeia. Conclui-se que o tipo de cápsula influencia diretamente na liberação do fármaco, sendo necessário também considerar os excipientes que serão utilizados na formulação.

PALAVRAS CHAVE: Cápsulas manipuladas; Nifedipino; Gelatina; Tapioca; Perfil de dissolução; Controle de qualidade farmacêutico.

1. INTRODUÇÃO

O crescimento no uso de medicamentos manipulados nas últimas décadas reflete a busca crescente da população por soluções terapêuticas personalizadas, mais acessíveis e que respeitem preferências individuais, como restrições alimentares ou ideológicas (ANSEL et al., 2013). Essa tendência, observada principalmente no Brasil, reforça a importância de estudos que avaliem a qualidade das formulações preparadas em farmácias de manipulação, garantindo a segurança e a eficácia do tratamento oferecido aos pacientes.

Dentre as formas farmacêuticas sólidas orais, as cápsulas destacam-se como uma das mais utilizadas, sendo valorizadas por apresentarem vantagens como facilidade de administração, mascaramento de sabores e odores desagradáveis, além de proteção ao princípio ativo contra agentes externos (MORENO; ABREU, 2019). A gelatina é amplamente utilizada devido à sua boa compatibilidade com o trato gastrointestinal, além de suas propriedades físico-químicas que favorecem o processo de desintegração no organismo (ZAMPIERI, 2007).

Entretanto, mudanças nos padrões de consumo, aliadas a fatores éticos e ambientais, têm impulsionado a substituição das cápsulas de origem animal por alternativas vegetais. Esse fenômeno é explicado, em parte, pelo crescimento de práticas alimentares como o veganismo e o vegetarianismo, motivadas por preocupações com o bem-estar animal, sustentabilidade e saúde (NASCIMENTO, 2022). As cápsulas vegetais, geralmente produzidas com hidroxipropilmetilcelulose (HPMC), um derivado da celulose, apresentam diversas vantagens técnicas, como maior estabilidade em diferentes condições ambientais e ausência de proteínas alergênicas (INFINITY PHARMA, 2023).

Nesse cenário, torna-se relevante compreender se o tipo de cápsula utilizada — gelatinosa ou vegetal — interfere nos parâmetros farmacotécnicos das formulações, especialmente aqueles relacionados à desintegração e dissolução do princípio ativo. Esses dois ensaios são fundamentais para garantir a liberação adequada do fármaco no trato gastrointestinal, influenciando diretamente sua absorção e, conseqüentemente, sua eficácia terapêutica (BRASIL, 2024).

O nifedipino é um fármaco pertencente ao grupo dos bloqueadores dos canais de cálcio do tipo diidropiridina. É amplamente utilizado no tratamento de doenças cardiovasculares, como hipertensão arterial sistêmica e angina do peito. Seu mecanismo de ação envolve o bloqueio seletivo dos canais de cálcio tipo L, promovendo a vasodilatação arterial e, assim, reduzindo a pressão arterial sistêmica (RITTER et al., 2023). Devido à sua curta meia-vida, o nifedipino é comumente manipulado em formulações de liberação controlada, o que exige atenção especial aos testes de dissolução e desintegração para garantir a eficácia da terapia (SANTOS, 2019).

Estudos indicam que a estrutura do invólucro da cápsula pode afetar significativamente o tempo de desintegração e o perfil de dissolução dos medicamentos. Por exemplo, cápsulas de gelatina expostas à umidade e ao calor excessivo podem sofrer reações de ligação cruzada (cross-linking), dificultando sua desintegração no trato gastrointestinal e comprometendo a liberação do princípio ativo (ZAMPIERI, 2007). Em contrapartida, cápsulas vegetais de HPMC apresentam melhor resistência a essas condições ambientais, o que pode influenciar positivamente o desempenho farmacotécnico do produto final (FARMACAPSULAS, 2021).

Além disso, a manipulação farmacêutica, apesar de seus inúmeros benefícios, apresenta desafios relacionados à padronização de processos, escolha de excipientes e controle de qualidade. Ensaios como o teste de peso médio, desintegração, doseamento e perfil de dissolução são fundamentais para assegurar que os medicamentos manipulados estejam dentro dos padrões estabelecidos pelas normas regulatórias, como a Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2024). A ausência desses controles pode comprometer a segurança terapêutica, expondo o paciente a riscos de sub ou superdosagem (DALMASO, 2023).

Diante desse contexto, torna-se imprescindível a realização de estudos comparativos que analisem se o tipo de cápsula utilizado na manipulação de medicamentos, como o nifedipino 20 mg, interfere nos parâmetros de qualidade farmacotécnica. Tal análise é de extrema relevância não apenas para a prática farmacêutica, mas também para o consumidor final, que pode ser diretamente afetado pela performance do medicamento ingerido.

Portanto, o presente trabalho tem como objetivo comparar as características farmacotécnicas de cápsulas de nifedipino 20 mg produzidas com invólucros de gelatina e vegetais, por meio da análise de parâmetros como peso médio, desintegração e perfil de dissolução. A expectativa é de que os dados obtidos possam auxiliar profissionais da área farmacêutica na escolha da melhor forma farmacêutica, considerando tanto a eficácia quanto a adesão ao tratamento por parte do paciente.

2. METODOLOGIA

Para a realização das análises, foram adquiridas cápsulas manipuladas contendo nifedipino 20mg de uma farmácia de manipulação do município de Cascavel-PR. Os tipos das cápsulas utilizadas para manipulação foram de gelatina e de tapioca.

Os testes de desintegração, doseamento e perfil de dissolução foram realizados de acordo com as metodologias contidas na monografia de nifedipino cápsulas, contidos na Farmacopeia Brasileira 7ª edição. O teste de peso médio foi

realizado conforme o descrito no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª edição.

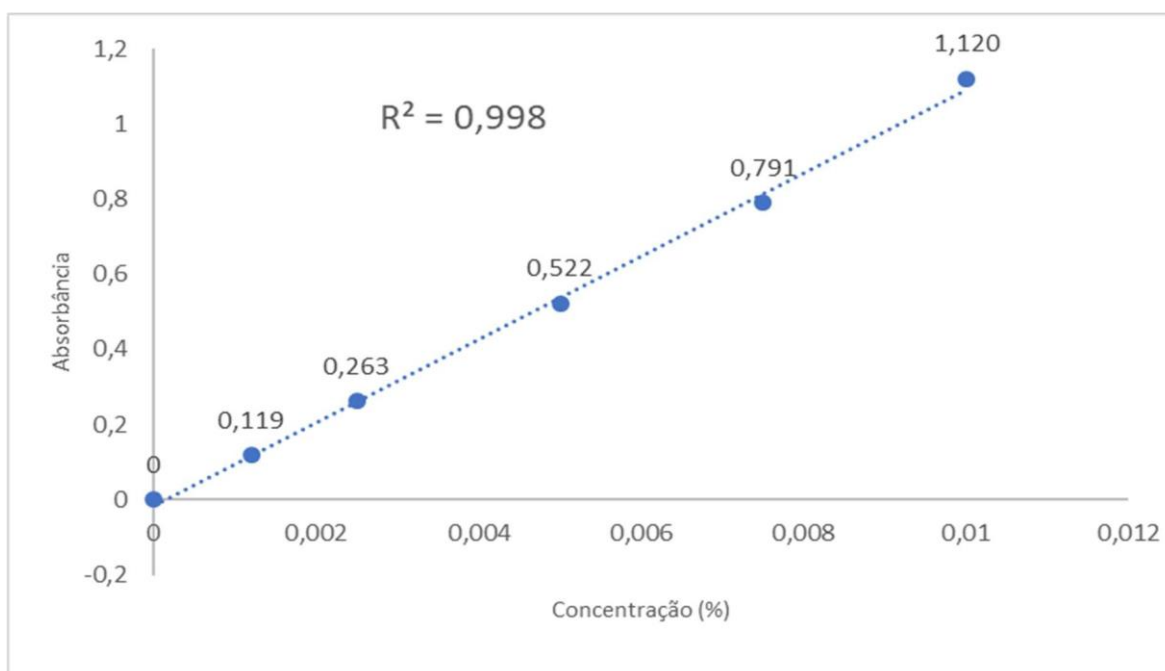
Para realização dos testes foram utilizados os seguintes equipamentos: balança analítica da marca Gehaka modelo AG2000; desintegrador Marca Electrolab, modelo ED-2L; espectrofotômetro Tecnal – espec – uv - 5100; dissolutor da marca Nova Ética- 299.

Os seguintes reagentes foram utilizados nas análises: Cloreto de sódio, ácido clorídrico 37% e álcool etílico 96%.

Para realização da curva de calibração foram utilizadas 5 soluções, de concentrações 0,0012% (p/v), 0,0025% (p/v), 0,005% (p/v), 0,0075% (p/v) e 0,01% (p/v), sendo estas preparadas com nifedipino SQR e álcool etílico 96% como solvente e branco.

Conforme demonstrado pelo gráfico abaixo, a linearidade da curva de calibração construída foi de $R^2 = 0,998$, estando de acordo com o exigido pela RDC nº 166 de 2017, onde é expresso que a linearidade de curvas deverá ser maior que $R^2 = 0,990$.

Gráfico 1 – Curva de calibração (absorbância x concentração %)



Para realizarmos a comparação dos perfis de dissolução, foi utilizado o fator de semelhança (F2) conforme preconizado pela RDC nº 31 de 11 de agosto de 2010, utilizando a fórmula abaixo para cálculo:

Figura 1 - Fórmula fator de semelhança (F2)

$$F2 = 50 \times \log \left\{ \left[1 + \left(\frac{1}{n} \right) \sum_{t=1}^n (R_t - T_t)^2 \right]^{-0,5} \times 100 \right\}$$

FONTE: RDC Nº 31, de 11 de agosto de 2010

3. ANÁLISE DOS RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na tabela 1 estão expressos os resultados de peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação das cápsulas utilizadas nas análises.

Tabela 1 – Peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação

	Cápsula g3elatina	Cápsula tapioca
Peso médio (mg)	0,2879	0,2984
Desvio padrão (mg)	0,003432	0,100556
Coeficiente de variação (%)	1,19%	3,36%

Conforme descrito pelo Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª edição, o critério de aceitação para cápsulas manipuladas com peso médio menores que 300mg é de $\pm 10,0\%$. Ao compararmos os resultados obtidos (tabela 1) verifica-se que todas as cápsulas testadas atendem ao critério de aceitação.

De acordo com MEDEIROS et al (2019), a formulação das formas farmacêuticas sólidas é baseada no peso médio da forma farmacêutica, e por tal razão, o controle dos processos que definem o peso de comprimidos e cápsulas é de grande relevância, tendo em vista que esse fator influencia, de forma direta, na concentração de princípio ativo em cada unidade do medicamento finalizado.

Os tempos de desintegração de cada tipo de cápsula estão descritos na tabela abaixo (tabela 2)

Tabela 2 - Médias dos tempos de desintegração das cápsulas

	Cápsula de Gelatina	Cápsula de Tapioca
Tempo (min)	15:02	05:20
Coeficiente de variação (%)	1,29	3,90

De acordo com o descrito na Farmacopéia Brasileira, todas as cápsulas utilizadas no teste devem estar desintegradas até o tempo de 45 minutos. Desta forma, analisando os tempos de desintegração de cada cápsula, podemos afirmar que ambas estão em concordância com o descrito na Farmacopéia Brasileira.

Considerando o descrito por ANDRADE, MELO e PEREIRA (2019), o teste de desintegração é um parâmetro essencial utilizado no controle de qualidade de cápsulas e comprimidos, sendo possível através dele, verificar se o medicamento atende ao tempo estabelecido pela Farmacopéia Brasileira, que no caso das cápsulas, seriam 45 minutos. Além disso, o teste de desintegração é fundamental para assegurar que o comprimido se desfaça adequadamente no organismo, promovendo a liberação e posterior absorção do medicamento. Também permite avaliar se a formulação não apresenta compactação excessiva ou quantidade inadequada de agentes desintegrantes.

Na seguinte tabela estão descritos os resultados obtidos, utilizados para a construção do perfil de dissolução das amostras.

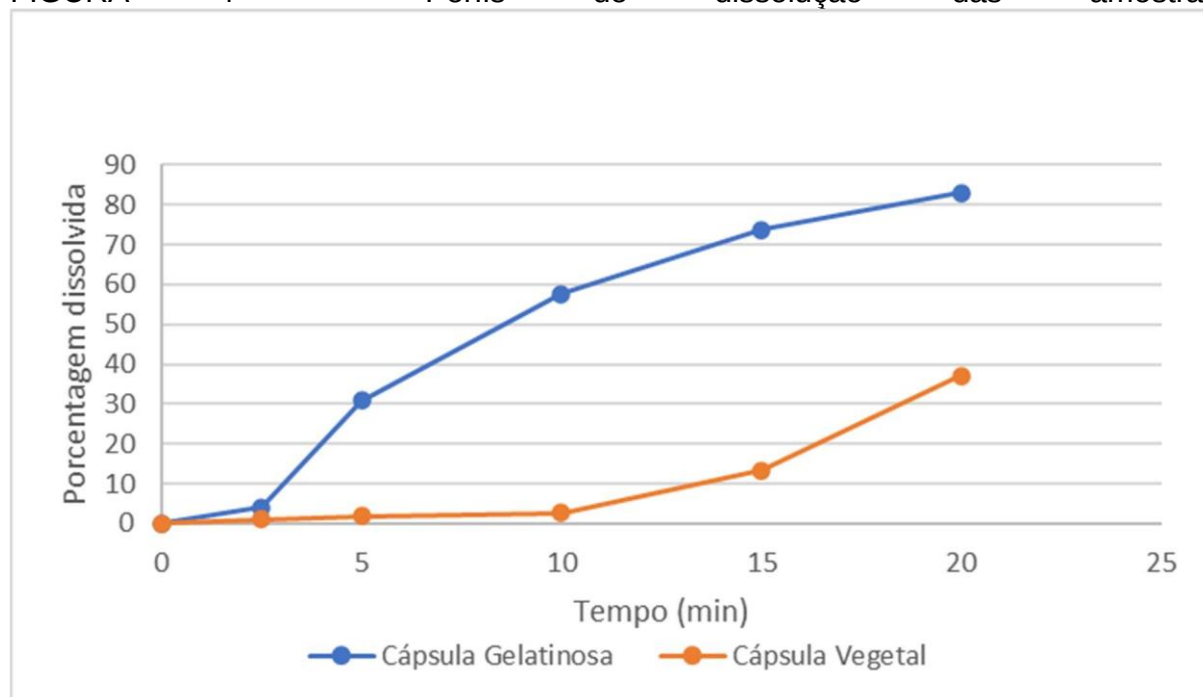
Tabela 3 - Médias das concentrações (%) de princípio ativo dissolvido no meio nos tempos 2,5, 5, 10, 15 e 20 minutos e o coeficiente de variação

	Cápsula de Gelatina	Cápsula de Tapioca
2,5 min	4,2%	1,15%
CV (%)	38,79	30,62
5 min	30,87%	1,95%
CV (%)	5,72	23,31

10 min	57,69%	2,67%
CV (%)	4,26	18,96
15 min	73,85%	13,41%
CV (%)	5,08	14,13
20 min	83,08%	37,14%
CV (%)	1,77	6,48

No gráfico 2 estão apresentados os perfis de dissolução das amostras, iniciado no tempo 0, com alíquotas retiradas em 2,5, 5, 10, 15 e tempo final de 20 minutos.

FIGURA 4 – Perfis de dissolução das amostras



Considerando os resultados obtidos expressos na tabela 3 e gráfico 4 e conforme determinado pela monografia do princípio ativo das cápsulas, a qual estabelece que em 20 minutos, devem ser dissolvidos no mínimo 80% da quantidade declarada. Portanto, conclui-se que apenas as cápsulas feitas de gelatina atendem às especificações mencionadas.

A análise da dissolução de um medicamento é responsável pela determinação do percentual de princípio ativo dissolvido, por período de tempo determinado, seguindo as demais especificações contidas na monografia do fármaco (SILVA; LEMES e VARGEM, 2016). Segundo os mesmos autores, o tipo de excipiente utilizado na formulação possui a capacidade de determinar as características de dissolução do fármaco.

De acordo com RITTER, ROSA e CARNEIRO (2023) os quais conduziram um estudo de desenvolvimento de cápsulas de nifedipino micronizado, a dissolução do nifedipino, que é um princípio ativo pertencente a classificação II do Sistema de Classificação Biofarmacêutica, significando que possui baixa solubilidade, interfere de forma direta na sua solubilidade. Nesse mesmo estudo evidenciaram que os excipientes possuem influência na solubilidade, assim como pH do meio de dissolução e que nas condições de análises propostas pela Farmacopéia Brasileira tal princípio ativo possui baixa quantidade dissolvida

A análise de doseamento tem como objetivo verificar se o conteúdo de nifedipino presente nas cápsulas de gelatina e vegetais encontra-se dentro dos limites estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira. Conforme descrito pela Farmacopéia Brasileira 6ª edição, o teor de princípio ativo em formas farmacêuticas sólidas deve estar entre 90% e 110% do valor declarado, ou seja, para cápsulas de 20 mg, espera-se um teor entre 18 mg e 22 mg, correspondendo a 0,180 g a 0,220 g.

A tabela 3 apresenta os valores de doseamento obtidos nas amostras analisadas:

Tabela 3 – Resultados do teste de doseamento de nifedipino (em gramas)

Tipo de Cápsula	Teor de nifedipino (g)	Conformidade com a Farmacopeia
Gelatina	0,197	Conforme
Tapioca	Não foi possível verificar	Não foi possível verificar

De acordo com Silva et al. (2020), o controle do teor de princípio ativo é um dos parâmetros críticos na avaliação da qualidade de medicamentos manipulados, pois garante a segurança e a eficácia da terapia medicamentosa.

Observa-se que a cápsula de gelatina apresenta teor de nifedipino dentro da faixa especificada pela Farmacopeia Brasileira, demonstrando conformidade com o critério de aceitação para doseamento. Já nas cápsulas de tapioca, não foi possível verificar o teor do princípio ativo contido na cápsula. Considerando que o teste foi aplicado da mesma maneira em ambas as amostras, acredita-se que durante a produção das cápsulas tenham sido utilizados tipos de excipientes diferentes, dificultando a dissolução do fármaco na cápsula de tapioca, podendo justificar a não detecção do princípio ativo na formulação, em caso de não solubilidade do ativo.

Conforme determinado pela RDC nº 31/2010, para que dois perfis de dissolução sejam considerados semelhantes, o resultado do cálculo do fator de semelhança deve ser entre 50 a 100, além de seguir os demais critérios citados no artigo 26 da RDC nº 31/2010. Realizado o cálculo do fator de semelhança das cápsulas de nifedipino, tendo como resultado $F_2 = 17,87$. Portanto, conclui-se que os perfis de dissolução obtidos neste estudo não apresentam semelhança entre si.

O cálculo do fator de semelhança (f_2) é de extrema importância no controle de qualidade e no desenvolvimento de medicamentos, pois permite avaliar de forma estatística a equivalência entre perfis de dissolução de diferentes formulações. Essa análise é utilizada para assegurar que o produto teste apresente comportamento in vitro similar ao do produto de referência, o que, por sua vez, é um indicativo de desempenho terapêutico equivalente. A semelhança nos perfis de dissolução é especialmente relevante em situações onde estudos de bioequivalência in vivo são dispensados, contribuindo para decisões regulatórias baseadas em evidências científicas. Além disso, o uso do f_2 permite a detecção de variações significativas na formulação, no processo de fabricação ou na qualidade dos insumos, o que pode impactar diretamente a liberação do fármaco e sua eficácia clínica (FDA, 1997; EMA, 2010; WHO, 2017).

4. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo evidenciam que o tipo de cápsula utilizada na manipulação de nifedipino 20mg possui influencia na desintegração da formulação. As cápsulas de tapioca apresentaram melhor desempenho em relação à desintegração do que a cápsula de gelatina, atendendo aos critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira. Em contrapartida, nas cápsulas de tapioca, não foi possível verificar com precisão a dissolução e doseamento, possivelmente devido à interferência dos excipientes utilizados. Esses achados reforçam a importância da escolha criteriosa do tipo de invólucro e de excipientes utilizados nas formulações manipuladas, considerando tanto os aspectos técnicos quanto as preferências do paciente. Estudos adicionais são recomendados para otimizar o uso de cápsulas vegetais, promovendo alternativas eficazes e seguras à gelatina de origem animal.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, V. F.; MELO, C. C.; PEREIRA, D. B. S. **Avaliação da qualidade físico-química de comprimidos e cápsulas de cloridrato de metformina**. Brazilian Journal of Health and Pharmacy, v. 1, n. 2, p. -1--1, 2019.

ANSEL, H. C.; ALLEN, L. V.; POPOVICH, N. G. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 7. ed. Brasília: ANVISA, 2024.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 166, de 24 de julho de 2017**. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 25 jul. 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010**. Dispõe sobre a realização dos Estudos de Equivalência Farmacêutica e de Perfil de Dissolução. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 11 ago. 2010

DALMASO, M. M. **Estudo sobre controle de qualidade em farmácias de manipulação: implicações clínicas**. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 44, n. 2, p. 289-295, 2023.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA). **Guideline on the investigation of bioequivalence**. London: EMA, 2010.

FARMACAPSULAS. **Cápsulas vegetais: guia técnico**. São Paulo, 2021. Disponível em: <https://www.farmacapsulas.com.br/>. Acesso em: 10 jun. 2025.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Guidance for Industry: Dissolution Testing of Immediate Release Solid Oral Dosage Forms**. Rockville: U.S. Department of Health and Human Services, 1997.

INFINITY PHARMA. **Cápsulas vegetais: mais tecnologia e sustentabilidade**. 2023. Disponível em: <https://www.infinitypharma.com.br/>. Acesso em: 10 jun. 2025.

MEDEIROS, E. F. C; MOTA, L. V; ALVIM, H. G. O. **Medicamentos de referência, genérico e similar: avaliação da qualidade dos comprimidos de captopril e enalapril.** Rev. Cient. Sena Aires.2019; 8(1): 49-61.

MORENO, R. D.; ABREU, C. C. **Estudo comparativo entre cápsulas de gelatina e vegetais manipuladas.** Revista de Ciências Farmacêuticas, v. 45, n. 1, p. 75-82, 2019.

NASCIMENTO, E. M. **Mudanças no comportamento do consumidor e o crescimento do veganismo no Brasil.** Revista Interdisciplinar de Cultura e Sociedade, v. 6, n. 1, p. 43-56, 2022.

SANTOS, L. A. **Uso do nifedipino no manejo da hipertensão arterial e suas implicações terapêuticas.** Revista Brasileira de Cardiologia, v. 32, n. 2, p. 112-117, 2019.

SILVA, J. R. DA; LEMES, E. D. O.; VARGEM, D. D. S. **INFLUÊNCIA DOS EXCIPIENTES NA DISSOLUÇÃO IN VITRO DOS FÁRMACOS A PARTIR DE CÁPSULAS GELATINOSAS DURAS CONTENDO CETOPROFENO 50 MG.** Revista Eletrônica de Farmácia, v. 13, n. 4, p. 176, 30 dez. 2016.

SILVA, M. F.; OLIVEIRA, R. A.; COSTA, L. T. **Avaliação da qualidade de medicamentos manipulados: aspectos críticos do teor de princípio ativo.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, São Paulo, v. 56, n. 2, p. 198–205, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/rbcf.v56i2.2020>. Acesso em: 25 jun. 2025.

SIQUEIRA, L. F. **Tendências do consumo de cápsulas vegetais no Brasil.** Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde, v. 12, n. 4, p. 33-41, 2021.

RITTER, A. C. S; ROSA, A. M; CARNEIRO, W. J. **DESENVOLVIMENTO DE CÁPSULAS DE NIFEDIPINO MICRONIZADO PELA TÉCNICA HOMEOPÁTICA E AVALIAÇÃO DA QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICA DOS MEDICAMENTOS MANIPULADOS E REFERÊNCIA.** Revista Panorâmica – ISSN 2238-9210 - V. 40 – Set/Dez. 2023.

RITTER, J. M. et al. **Farmacologia**. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability**. Geneva: WHO, 2017.

ZAMPIERI, M. A. **Estabilidade de cápsulas de gelatina sob diferentes condições de armazenamento**. Revista de Tecnologia Farmacêutica Industrial, v. 9, n. 2, p. 118-124, 2007.



DOCxWEB Report

DOCXWEB.COM

Help

Title: **artigo nifedipino**
Date: 28/06/2025 19:58
User: Bárbara Frata
Email: barbarafrata@hotmail.com

Revision: 1

Comments :

- If you have any doubts about the interpretation of the report, click on the 'Help' button.
- If you have received this report from another person and there is a suspicion of violation of the most sensitive information presented below, please use the search text and perform a new search on docxweb.com.
- Other information is available in the rest of the report's expandable tabs.

Authenticity with regard to INTERNETAuthenticity Calculated: **99 %****Authenticity with regard to INTERNET****Verified Text (Internet)****RESUMO**

O presente estudo teve como objetivo comparar as características farmacotécnicas de cápsulas de nifedipino 20 mg manipuladas com invólucros de gelatina e de tapioca. Foram realizados testes de peso médio, desintegração, perfil de dissolução e doseamento conforme metodologias descritas na Farmacopeia Brasileira. Os resultados demonstraram que ambas as cápsulas atendem aos critérios de peso médio e desintegração, embora o tempo de desintegração das cápsulas de tapioca tenha sido significativamente menor. Quanto ao perfil de dissolução, apenas as cápsulas de gelatina atingiram a especificação de pelo menos 80% de dissolução em 20 minutos. O cálculo do fator de semelhança ($f_2 = 17,87$) indicou que os perfis de dissolução não são semelhantes. No teste de doseamento, apenas as cápsulas de gelatina apresentaram conformidade com a Farmacopeia. Conclui-se que o tipo de cápsula influencia diretamente na liberação do fármaco, sendo as cápsulas de gelatina mais adequadas para garantir a eficácia da formulação de nifedipino 20 mg.

PALAVRAS CHAVE

Cápsulas manipuladas; Nifedipino; Gelatina; Tapioca; Perfil de dissolução; Controle de qualidade farmacêutico.

INTRODUÇÃO

O crescimento no uso de medicamentos manipulados nas últimas décadas reflete a busca crescente da população por soluções terapêuticas personalizadas, mais acessíveis e que respeitem preferências individuais, como restrições alimentares ou ideológicas (ANSEL et al., 2013). Essa tendência, observada principalmente no Brasil, reforça a importância de estudos

que avaliem a qualidade das formulações preparadas em farmácias de manipulação, garantindo a segurança e a eficácia do tratamento oferecido aos pacientes.

Dentre as formas farmacêuticas sólidas orais, as cápsulas destacam-se como uma das mais utilizadas, sendo valorizadas por apresentarem vantagens como facilidade de administração, mascaramento de sabores e odores desagradáveis, além de proteção ao princípio ativo contra agentes externos (MORENO; ABREU, 2019). A gelatina é amplamente utilizada devido à sua boa compatibilidade com o trato gastrointestinal, além de suas propriedades físico-químicas que favorecem o processo de desintegração no organismo (ZAMPIERI, 2007).

Entretanto, mudanças nos padrões de consumo, aliadas a fatores éticos e ambientais, têm impulsionado a substituição das cápsulas de origem animal por alternativas vegetais. Esse fenômeno é explicado, em parte, pelo crescimento de práticas alimentares como o veganismo e o vegetarianismo, motivadas por preocupações com o bem-estar animal, sustentabilidade e saúde (NASCIMENTO, 2022). As cápsulas vegetais, geralmente produzidas com hidroxipropilmetilcelulose (HPMC), um derivado da celulose, apresentam diversas vantagens técnicas, como maior estabilidade em diferentes condições ambientais e ausência de proteínas alergênicas (INFINITY PHARMA, 2023).

Nesse cenário, torna-se relevante compreender se o tipo de cápsula utilizada — gelatinosa ou vegetal — interfere nos parâmetros farmacotécnicos das formulações, especialmente aqueles relacionados à desintegração e dissolução do princípio ativo. Esses dois ensaios são fundamentais para garantir a liberação adequada do fármaco no trato gastrointestinal, influenciando diretamente sua absorção e, conseqüentemente, sua eficácia terapêutica (BRASIL, 2024).

O nifedipino é um fármaco pertencente ao grupo dos bloqueadores dos canais de cálcio do tipo diidropiridina. É amplamente utilizado no tratamento de doenças cardiovasculares, como hipertensão arterial sistêmica e angina do peito. Seu mecanismo de ação envolve o bloqueio seletivo dos canais de cálcio tipo L, promovendo a vasodilatação arterial e, assim, reduzindo a pressão arterial sistêmica (RITTER et al., 2023). Devido à sua curta meia-vida, o nifedipino é comumente manipulado em formulações de liberação controlada, o que exige atenção especial aos testes de dissolução e desintegração para garantir a eficácia da terapia (SANTOS, 2019).

Estudos indicam que a estrutura do invólucro da cápsula pode afetar significativamente o tempo de desintegração e o perfil de dissolução dos medicamentos. Por exemplo, cápsulas de gelatina expostas à umidade e ao calor excessivo podem sofrer reações de ligação cruzada (cross-linking), dificultando sua desintegração no trato gastrointestinal e comprometendo a liberação do princípio ativo (ZAMPIERI, 2007). Em contrapartida, cápsulas vegetais de HPMC apresentam melhor resistência a essas condições ambientais, o que pode influenciar positivamente o desempenho farmacotécnico do produto final (FARMACAPSULAS, 2021).

Além disso, a manipulação farmacêutica, apesar de seus inúmeros benefícios, apresenta desafios relacionados à padronização de processos, escolha de excipientes e controle de qualidade. Ensaio como o teste de peso médio, desintegração, doseamento e perfil de dissolução são fundamentais para assegurar que os medicamentos manipulados estejam

dentro dos padrões estabelecidos pelas normas regulatórias, como a Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2024). A ausência desses controles pode comprometer a segurança terapêutica, expondo o paciente a riscos de sub ou superdosagem (DALMASO, 2023).

Diante desse contexto, torna-se imprescindível a realização de estudos comparativos que analisem se o tipo de cápsula utilizado na manipulação de medicamentos, como o nifedipino 20 mg, interfere nos parâmetros de qualidade farmacotécnica. Tal análise é de extrema relevância não apenas para a prática farmacêutica, mas também para o consumidor final, que pode ser diretamente afetado pela performance do medicamento ingerido.

Portanto, o presente trabalho tem como objetivo comparar as características farmacotécnicas de cápsulas de nifedipino 20 mg produzidas com invólucros de gelatina e vegetais, por meio da análise de parâmetros como peso médio, desintegração e perfil de dissolução. A expectativa é de que os dados obtidos possam auxiliar profissionais da área farmacêutica na escolha da melhor forma farmacêutica, considerando tanto a eficácia quanto a adesão ao tratamento por parte do paciente.

2. METODOLOGIA

Para a realização das análises, foram adquiridas cápsulas manipuladas contendo nifedipino 20mg de uma farmácia de manipulação do município de Cascavel-PR. Os tipos das cápsulas utilizadas para manipulação foram de gelatina e de tapioca.

Os testes de desintegração, doseamento e perfil de dissolução foram realizados de acordo com as metodologias contidas na monografia de nifedipino cápsulas, contidos na Farmacopeia Brasileira 7ª edição. O teste de peso médio foi realizado conforme o descrito no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª edição.

2.1 MATERIAIS E REAGENTES

Para realização dos testes foram utilizados os seguintes equipamentos: balança analítica da marca Gehaka modelo AG2000; desintegrador Marca Electrolab, modelo ED-2L; espectrofotômetro Tecnal – espec – uv - 5100; dissolutor da marca Nova Ética- 299.

Os seguintes reagentes foram utilizados nas análises: Cloreto de sódio, ácido clorídrico 37% e álcool etílico 96%.

2.2 CURVA DE CALIBRAÇÃO

Para realização da curva de calibração foram utilizadas 5 soluções, de concentrações 0,0012% (p/v), 0,0025% (p/v), 0,005% (p/v), 0,0075% (p/v) e 0,01% (p/v), sendo estas preparadas com nifedipino SQR e álcool etílico 96% como solvente e branco.

Conforme demonstrado pelo gráfico abaixo, a linearidade da curva de calibração construída foi de $R^2 = 0,998$, estando de acordo com o exigido pela RDC nº 166 de 2017, onde é expresso que a linearidade de curvas deverá ser maior que $R^2 = 0,990$.

Gráfico 1 – Curva de calibração (absorbância x concentração %)

FONTE: autor.

2.3 COMPARAÇÃO PERFIS DE DISSOLUÇÃO

Para realizarmos a comparação dos perfis de dissolução, foi utilizado o fator de semelhança (F2) conforme preconizado pela RDC nº 31 de 11 de agosto de 2010, utilizando a fórmula abaixo para cálculo:

Figura 1 - Fórmula fator de semelhança (F2)

FONTE: RDC Nº 31, de 11 de agosto de 2010

3. ANÁLISE DOS RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 PESO MÉDIO

Na tabela 1 estão expressos os resultados de peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação das cápsulas utilizadas nas análises.

Tabela 1 – Peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação

Cápsula gelatina
Cápsula tapioca
Peso médio (mg)
0,2879
0,2984
Desvio padrão (mg)
0,003432
0,100556
Coeficiente de variação (%)
1,19%
3,36%

Fonte: autor.

Conforme descrito pelo Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª edição, o critério de aceitação para cápsulas manipuladas com peso médio menores que 300mg é de $\pm 10,0\%$. Ao compararmos os resultados obtidos (tabela 1) verifica-se que todas as cápsulas testadas atendem ao critério de aceitação.

De acordo com MEDEIROS et al (2019), a formulação das formas farmacêuticas sólidas é baseada no peso médio da forma farmacêutica, e por tal razão, o controle dos processos que definem o peso de comprimidos e cápsulas é de grande relevância, tendo em vista que esse fator influencia, de forma direta, na concentração de princípio ativo em cada unidade do medicamento finalizado.

3.2 DESINTEGRAÇÃO

Os tempos de desintegração de cada tipo de cápsula estão descritos na tabela abaixo (tabela 2)

Tabela 2 - Médias dos tempos de desintegração das cápsulas

Cápsula de Gelatina

Cápsula de Tapioca

Tempo (min)

15:02

05:20

Coeficiente de variação (%)

1,29

3,90

FONTE: autor

De acordo com o descrito na Farmacopéia Brasileira, todas as cápsulas utilizadas no teste devem estar desintegradas até o tempo de 45 minutos. Desta forma, analisando os tempos de desintegração de cada cápsula, podemos afirmar que ambas estão em concordância com o descrito na Farmacopéia Brasileira.

Considerando o descrito por ANDRADE, MELO e PEREIRA (2019), o teste de desintegração é um parâmetro essencial utilizado no controle de qualidade de cápsulas e comprimidos, sendo possível através dele, verificar se o medicamento atende ao tempo estabelecido pela Farmacopéia Brasileira, que no caso das cápsulas, seriam 45 minutos. Além disso, o teste de desintegração é fundamental para assegurar que o comprimido se desfaça adequadamente no organismo, promovendo a liberação e posterior absorção do medicamento. Também permite avaliar se a formulação não apresenta compactação excessiva ou quantidade inadequada de agentes desintegrantes.

3.3 PERFIL DE DISSOLUÇÃO

Na seguinte tabela estão descritos os resultados obtidos, utilizados para a construção do perfil de dissolução das amostras.

Tabela 3 - Médias das concentrações (%) de princípio ativo dissolvido no meio nos tempos 2,5, 5, 10, 15 e 20 minutos e o coeficiente de variação

Cápsula de Gelatina

Cápsula de Tapioca

2,5 min

4,2%

1,15%

CV (%)

38,79

30,62

5 min

30,87%
1,95%
CV (%)
5,72
23,31

10 min
57,69%
2,67%
CV (%)
4,26
18,96

15 min
73,85%
13,41%
CV (%)
5,08
14,13

20 min
83,08%
37,14%
CV (%)
1,77
6,48

No gráfico 2 estão apresentados os perfis de dissolução das amostras, iniciado no tempo 0, com alíquotas retiradas em 2,5, 5, 10, 15 e tempo final de 20 minutos.

FIGURA 4 – Perfis de dissolução das amostras

FONTE: autor

Considerando os resultados obtidos expressos na tabela 3 e gráfico 4 e conforme determinado pela monografia do princípio ativo das cápsulas, a qual estabelece que em 20 minutos, devem ser dissolvidos no mínimo 80% da quantidade declarada. Portanto, conclui-se que apenas as cápsulas feitas de gelatina atendem às especificações mencionadas.

A análise da dissolução de um medicamento é responsável pela determinação do percentual de princípio ativo dissolvido, por período de tempo determinado, seguindo as demais

especificações contidas na monografia do fármaco (SILVA; LEMES e VARGEM, 2016). Segundo os mesmos autores, o tipo de excipiente utilizado na formulação possui a capacidade de determinar as características de dissolução do fármaco.

De acordo com RITTER, ROSA e CARNEIRO (2023) os quais conduziram um estudo de desenvolvimento de cápsulas de nifedipino micronizado, a dissolução do nifedipino, que é um princípio ativo pertencente a classificação II do Sistema de Classificação Biofarmacêutica, significando que possui baixa solubilidade, interfere de forma direta na sua solubilidade. Nesse mesmo estudo evidenciaram que os excipientes possuem influência na solubilidade, assim como pH do meio de dissolução e que nas condições de análises propostas pela Farmacopéia Brasileira tal princípio ativo possui baixa quantidade dissolvida

3.4 DOSEAMENTO

A análise de doseamento tem como objetivo verificar se o conteúdo de nifedipino presente nas cápsulas de gelatina e vegetais encontra-se dentro dos limites estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira. Conforme descrito pela Farmacopéia Brasileira 6ª edição, o teor de princípio ativo em formas farmacêuticas sólidas deve estar entre 90% e 110% do valor declarado, ou seja, para cápsulas de 20 mg, espera-se um teor entre 18 mg e 22 mg, correspondendo a 0,180 g a 0,220 g.

A tabela 3 apresenta os valores de doseamento obtidos nas amostras analisadas:

Tabela 3 – Resultados do teste de doseamento de nifedipino (em gramas)

Tipo de Cápsula

Teor de nifedipino (g)

Conformidade com a Farmacopeia

Gelatina

0,197

Conforme

Tapioca

Não foi possível verificar

Não foi possível verificar

FONTE: autor

De acordo com Silva et al. (2020), o controle do teor de princípio ativo é um dos parâmetros críticos na avaliação da qualidade de medicamentos manipulados, pois garante a segurança e a eficácia da terapia medicamentosa.

Observa-se que a cápsula de gelatina apresenta teor de nifedipino dentro da faixa especificada pela Farmacopeia Brasileira, demonstrando conformidade com o critério de aceitação para doseamento. Já nas cápsulas de tapioca, não foi possível verificar o teor do princípio ativo contido na cápsula. Considerando que o teste foi aplicado da mesma maneira em ambas as amostras, acredita-se que durante a produção das cápsulas tenham sido utilizados tipos de excipientes diferentes, dificultando a dissolução do fármaco na cápsula de tapioca, podendo justificar a não detecção do princípio ativo na formulação, em caso de não solubilidade do ativo.

3.5 COMPARAÇÃO DOS PERFIS DE DISSOLUÇÃO

Conforme determinado pela RDC nº 31/2010, para que dois perfis de dissolução sejam

considerados semelhantes, o resultado do cálculo do fator de semelhança deve ser entre 50 a 100, além de seguir os demais critérios citados no artigo 26 da RDC nº 31/2010. Realizado o cálculo do fator de semelhança das cápsulas de nifedipino, tendo como resultado $F2 = 17,87$. Portanto, conclui-se que os perfis de dissolução obtidos neste estudo não apresentam semelhança entre si.

O cálculo do fator de semelhança ($f2$) é de extrema importância no controle de qualidade e no desenvolvimento de medicamentos, pois permite avaliar de forma estatística a equivalência entre perfis de dissolução de diferentes formulações. Essa análise é utilizada para assegurar que o produto teste apresente comportamento *in vitro* similar ao do produto de referência, o que, por sua vez, é um indicativo de desempenho terapêutico equivalente. A semelhança nos perfis de dissolução é especialmente relevante em situações onde estudos de bioequivalência *in vivo* são dispensados, contribuindo para decisões regulatórias baseadas em evidências científicas. Além disso, o uso do $f2$ permite a detecção de variações significativas na formulação, no processo de fabricação ou na qualidade dos insumos, o que pode impactar diretamente a liberação do fármaco e sua eficácia clínica (FDA, 1997; EMA, 2010; WHO, 2017).

4. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo evidenciam que o tipo de cápsula utilizada na manipulação de nifedipino 20mg possui influência na desintegração da formulação. As cápsulas de tapioca apresentaram melhor desempenho em relação à desintegração do que a cápsula de gelatina, atendendo aos critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira. Em contrapartida, nas cápsulas de tapioca, não foi possível verificar com precisão a dissolução e doseamento, possivelmente devido à interferência dos excipientes utilizados. Esses achados reforçam a importância da escolha criteriosa do tipo de invólucro e de excipientes utilizados nas formulações manipuladas, considerando tanto os aspectos técnicos quanto as preferências do paciente. Estudos adicionais são recomendados para otimizar o uso de cápsulas vegetais, promovendo alternativas eficazes e seguras à gelatina de origem animal.

Links by Occurrence (Internet)

[DOCxWEB Report](#)[DOCXWEB.COM](#)[Help](#)