



**CENTRO
UNIVERSITÁRIO**

Centro Universitário FAG

BÁRBARA FRATA

**AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DE DIFERENTES COMBINAÇÕES DE EXCIPIENTES
NO PERFIL DE DISSOLUÇÃO DE CÁPSULAS CONTENDO SINVASTATINA 20MG**

**CASCABEL
2025**

BÁRBARA FRATA

**AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DE DIFERENTES COMBINAÇÕES DE EXCIPIENTES
NO PERFIL DE DISSOLUÇÃO DE CÁPSULAS CONTENDO SINVASTATINA 20MG**

Trabalho apresentado como requisito
parcial para conclusão da disciplina de
Trabalho de Conclusão de Curso, do curso
de Farmácia, do Centro Universitário
Fundação Assis Gurgacz

Prof. orientador: José Roberto Alves Filho

CASCADEL
2025

CENTRO UNIVERSITÁRIO DA FUNDAÇÃO ASSIS GURGACZ
BÁRBARA FRATA

**AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DE DIFERENTES COMBINAÇÕES DE EXCIPIENTES
NO PERFIL DE DISSOLUÇÃO DE CÁPSULAS CONTENDO SINVASTATINA 20MG**

Trabalho apresentado ao Curso de Farmácia, do Centro Universitário FAG, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, sob a orientação do Professor José Roberto Alves Filho tendo sido _____, com nota _____, na data de _____.

BANCA EXAMINADORA

José Roberto Alves Filho

Centro Universitário FAG
Mestre em Ciências Farmacêuticas

NOME DO MEMBRO DA
BANCA 1

Centro Universitário FAG
Titulação do Docente

NOME DO MEMBRO DA
BANCA 2

Centro Universitário FAG
Titulação do Docente

Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz

Cascavel/PR, Novembro, 2025

SUMÁRIO

1. REVISÃO LITERÁRIA	5
1.1 SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO BIOFARMACÊUTICA.....	5
1.2 IMPORTÂNCIA DA DISSOLUÇÃO EM FORMULAÇÕES MAGISTRAIS.....	5
1.3 CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS DA SINVASTATINA.....	6
1.4 CARACTERÍSTICAS DE CÁPSULAS MANIPULADAS.....	7
1.5 LACTOSE COMO DILUENTE PADRÃO E AVALIAÇÃO DE EXCIPIENTES ALTERNATIVOS.....	8
1.6 RELEVÂNCIA PARA A PRÁTICA MAGISTRAL.....	9
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	11
2. ARTIGO CIENTÍFICO	
3. NORMAS DA REVISTA	
4. RELATÓRIO DOCXWEB	

1. REVISÃO LITERÁRIA

1.1 SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO BIOFARMACÊUTICA

O Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB) foi proposto em 1995 por Amidon e é um sistema no qual os medicamentos são classificados em quatro classes (I, II, III e IV), de acordo com a permeabilidade intestinal e solubilidade em água (ARRUNÁTEGUI, et al, 2015), conforme tabela abaixo

Tabela 1 – Classificação Biofarmacêutica de medicamentos

Classificação	Solubilidade	Permeabilidade
I	Alta	Alta
II	Baixa	Alta
III	Alta	Baixa
IV	Baixa	Baixa

Fonte: ARRUNÁTEGUI, et al, 2015

De acordo com ALMEIDA (2016), a classificação determinada pelo SCB é fundamentada na fração do fármaco que é absorvida, não considerando fatores que se relacionam com a estabilidade química e/ou metabólica do medicamento.

Conforme descrito por YU, et al (2014), a solubilidade dentro do SCB tem como base a dose mais elevada proporcionada por um fármaco de liberação imediata. Para que um fármaco seja considerado com alta solubilidade, a dose mais alta deve-se dissolver em 250 ml ou menos de meio aquoso, entre pH de 1,0 e 7,5.

Já a permeabilidade de um fármaco é fundamentada de modo direto na extensão da absorção de um fármaco na porção intestinal, ou de forma indireta com medições da taxa de passagem da substância pela membrana intestinal humana. Um princípio ativo pode ser considerado com alta permeabilidade quando a extensão da absorção intestinal é igual ou superior a 90%. Caso esse resultado não alcance tal percentual, o fármaco pode ser considerado como pouco permeável (YU et al, 2014).

Conforme descrito por COSTA et al (2019), para fármacos dentro da classe II, é recomendado a utilização de excipientes que propiciam uma melhor dissolução, como agentes molhantes, desintegrantes e diluentes solúveis.

1.2. IMPORTÂNCIA DA DISSOLUÇÃO EM FORMULAÇÕES MAGISTRAIS

De acordo com KROLING et al (2018), a dissolução é o processo em que o fármaco é

liberado de sua forma farmacêutica e se torna disponível para ser absorvido pelo organismo. Para os autores, quanto maior a solubilidade, maior será a velocidade em que a droga se dissolverá, desde que não haja necessidade de reação química.

A determinação do perfil de dissolução de um princípio ativo possibilita conhecer melhor o desempenho de produtos antes da realização de ensaios de biodisponibilidade, monitorização das etapas de fabricação e diminuição dos riscos de falta de bioequivalência em lotes (ALCÂNTARA, 2015).

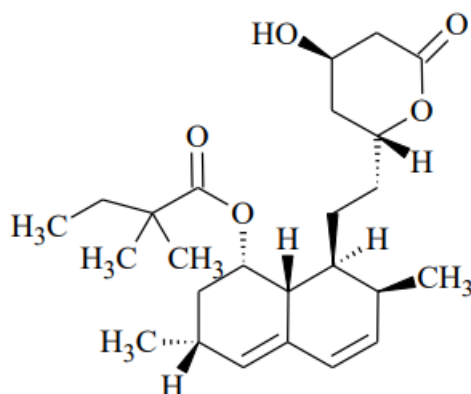
De acordo com COSTA et al (2019), mesmo que exista a isenção da realização de ensaios de biodisponibilidade para produtos magistrais, a realização de testes em formulações padronizadas presentes em farmácias magistrais auxilia na segurança do processo de produção desse tipo de medicamento. Desta forma, a realização de testes de perfil de dissolução de medicamentos magistrais proporciona um indicativo da biodisponibilidade do princípio ativo, condição primordial para garantia da eficácia terapêutica.

Sabe-se que existem diversos fatores que exercem influência sobre a dissolução de princípios ativos, podendo ser estes a solubilidade, tamanho da partícula do fármaco, estrutura molecular e grau de ionização, higroscopicidade e outros. Portanto, o teste de dissolução deve ser capaz de identificar alterações relevantes nas formulações utilizadas (COSTA et al, 2019).

1.3. CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS DA SINVASTATINA

A Sinvastatina, também conhecida como 2,2-Dimetilbutanoato de (1S,3R,7S,8S,8aR)-8-[2-[(2R,4R)-4-hidroxi-6-oxotetra-hidro-2H-pirano-2-il]etil-3,7-dimetil-1,2,3,7,8,8a-hexa-hidronaftaleno-1-ilo, possui fórmula molecular $C_{25}H_{38}O_5$ com massa molar igual a 418,57g. Apresenta como características físicas ser um pó cristalino, que apresenta cor branco ou quase branca, sendo insolúvel em água e facilmente solúvel em álcool etílico (BRASIL, 2019). Possui ponto de fusão entre as temperaturas de 135° e 138°C e absorção ultravioleta nos comprimentos de onda de 231 a 247 nanômetros (VARGAS, 2014).

Figura 1 – Fórmula estrutural da Sinvastatina



Fonte: Farmacopeia Brasileira, 2019

Conforme estabelecido pelo Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB) a sinvastatina é um fármaco classificado como Classe II, ou seja, apresenta baixa solubilidade e alta permeabilidade (AMARAL e FEDERICI, 2016). Para princípios ativos pertencentes a Classe II do SCB, um aspecto que restringe suas velocidades de absorção é seu processo de dissolução (VARGAS, 2014).

1.4. CARACTERÍSTICAS DE CÁPSULAS MANIPULADAS

Para MATTOS et al, (2019), a indústria farmacêutica, tem como fator principal a especialização, onde há um grande conhecimento sobre as matérias-primas, técnicas específicas, além de investimentos em tecnologia para uma produção padronizada e de larga escala. Já com relação aos medicamentos manipulados, os autores, se referem à sua produção como um conjunto de técnicas farmacêuticas que tem como finalidade, elaborar preparações magistrais e oficinais, bem como, o fracionamento das especialidades farmacêuticas. Tais medicamentos devem apresentar mesma composição química e eficiência, devendo diferir dos industrializados somente na forma de produção.

Para os autores, a procura por medicamentos manipulados se dá principalmente por fatores como: a redução de custos, a possibilidade de individualização e personalização de doses, além da grande variedade de formas farmacêuticas, oferecendo assim, uma maior adequação às necessidades dos pacientes (MATTOS et al, 2019).

No que tange a controle de qualidade, é sabido que este é um assunto de extrema importância para garantir produtos seguros sem expor a população a riscos. Neste sentido, SILVA e SENNA JÚNIOR (2023), descrevem o controle de qualidade na indústria farmacêutica como um conjunto de procedimentos que visam a verificação da qualidade de todo lote produzido para que

atendam aos requisitos de qualidade previamente estabelecidos.

Para tanto, a indústria farmacêutica necessita de departamentos de controle e qualidade de medicamentos onde os mesmos possam garantir que a indústria forneça produtos seguros, eficazes e de qualidade. No Brasil, pode-se citar a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a qual tem como função assegurar a qualidade, segurança e eficácia dos produtos farmacêuticos e, dentre a gama de itens fiscalizados, estão: medicamentos, cosméticos, alimentos e produtos de saneamento (SILVA e SENNA JÚNIOR, 2023).

Sendo assim, há um consenso no que diz respeito às farmácias de manipulação de que, como estas funcionam como uma unidade de produção artesanal, há a necessidade de haver um maior rigor nos procedimentos de manipulação para assegurar padronização, segurança e eficácia dos medicamentos, ou seja, é necessário haver um controle da qualidade das matérias-primas, capacidade dos profissionais envolvidos, além das tecnologias disponibilizadas em todos os processos. Neste sentido, é correto destacar a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 67, a qual foi instaurada em 08 de outubro de 2007 e estabelece as Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano nas farmácias brasileiras (SILVA e SENNA JÚNIOR, 2023).

Com relação às formas farmacêuticas disponíveis, MATTOS et al, (2019), evidenciam as cápsulas duras, pois as mesmas possibilitam a manipulação em doses individualizadas devido sua versatilidade e facilidade de formulação.

No que tange a particularidades e/ou necessidades de pacientes, a farmácia de manipulação pode dispensar meios para prevenir alergias e garantir a qualidade da ação do princípio ativo, pois, no processo da manipulação, além da possibilidade de retirar quaisquer corantes artificiais, há também meios para adaptar até mesmo o tamanho da cápsula à capacidade de deglutição do paciente, e inclusive, optar por uma solução oral sem prejuízos com relação a eficácia do medicamento (DIAS, FREY e MARQUEZ, 2021).

Outro item relevante é a escolha dos excipientes, pois há que se destacar a sua importância e particularidades, uma vez que os mesmos, podem influenciar na eficácia do medicamento, devem ser escolhidos de acordo com o tipo de princípio ativo visando sempre uma maior biodisponibilidade (COSTA et al, 2019).

1.5. LACTOSE COMO DILUENTE PADRÃO E AVALIAÇÃO DE EXCIPIENTES ALTERNATIVOS

A utilização da lactose como excipiente foi revolucionária na produção de fármacos, uma vez que apresenta vantagens como apresentar excelente estabilidade físico-química, sabor

agradável, além de boa relação custo-benefício aos fabricantes, sendo uma substância de primeira escolha para excipientes sólidos (BARRIENTOS, TEIXEIRA e ARAUJO, 2018). Além disso, a lactose age como adjuvante, sendo um tipo de matéria prima muito utilizada para formulações de comprimidos e cápsulas, devido ter propriedades aglutinantes e diluentes, na qual essa última promove a fluidez da substancia, bem como colabora na uniformidade de peso (BRUSTOLIN; SCALCON; TIGGEMANN, 2024).

Durante o processo de produção de cápsulas manipuladas, a utilização de excipientes alternativos nas formulações pode influenciar nesse processo, como alteração dos custos com excipientes, compressibilidade, compactabilidade e comportamentos relacionados a umidade e temperaturas variadas. Embora a lactose apresente multifuncionalidades como excipiente e vantagens econômicas, a demanda por produtos isentos de lactose vem incentivando a procura por alternativas, com o objetivo de atender aos consumidores intolerantes a tal substancia (FIRMINO et al, 2024).

De acordo com FIRMINO et al (2024), para que seja realizada a identificação de excipientes alternativos a lactose, é necessário realizar estudos referentes às características e comportamento de tal matéria prima, sendo assim possível identificar outros materiais que possuam características similares e que ao serem utilizados, não produzam alterações significativa na ação do fármaco, além de não apresentarem efeitos adversos consideráveis. A partir disso, percebe-se que, o conhecimento das características e propriedades de excipientes é fundamental para determinação de estratégias e escolha de excipientes alternativos a serem utilizados em formulações isentas de lactose.

1.6. RELEVÂNCIA PARA A PRÁTICA MAGISTRAL

SILVA (2022) afirma que, devido a gama de excipientes existentes, quando ocorre a manipulação de um mesmo princípio ativo, porém com diferentes excipientes, ocorrem alterações na dissolução de tal medicamento. Durante a formulação magistral de medicamentos, a biodisponibilidade do princípio ativo pode sofrer prejuízos através da escolha e uso inapropriado de excipientes, podendo comprometer o potencial do medicamento e no tratamento farmacológico.

De acordo com LIMA (2015), em farmácias magistrais, uma prática comum é a padronização de excipientes através de uma mistura para preparação das formas farmacêuticas em sua totalidade, podendo esta ser obtida através de fornecedores ou produzida pela própria farmácia. Tal fato pode impactar, tanto de forma positiva quanto de forma negativa, em parâmetros como a dissolução, biodisponibilidade, eficácia e segurança do medicamento.

LIMA (2015) também afirma que, as características físico-químicas dos fármacos devem ser consideradas no momento da escolha dos excipientes e produção da formulação, com o objetivo da

obtenção de uma mistura que promova bons resultados de dissolução e biodisponibilidade. FERNANDES (2013) corrobora com tal pensamento, afirmando que a escolha adequada dos excipientes presentes na formulação é de grande importância, considerando que a porcentagem de fármaco liberado e sua velocidade podem ser afetados pela utilização dos excipientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALCÂNTARA, D. **Avaliação Do Perfil De Dissolução De Cápsulas De Cetoprofeno**. Universidade do Sagrado Coração, Bauru, 2015.
- ALMEIDA, G.A. **Perfil de dissolução comparativo de cápsulas de cetoprofeno**. Universidade de Sagrado Coração, Bauru, 2016.
- AMARAL, P. A.; FEDERECI, M. R.; SANT'ANA, J. L. U. C. **ANÁLISE DE EXCIPIENTES UTILIZADOS EM CÁPSULAS PREPARADAS EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS**. Revista Brasileira Multidisciplinar, v. 19, n. 1, p. 24, 18 jan. 2016.
- ARRUNÁTEGUI, L. B. et al. **Biopharmaceutics classification system: importance and inclusion in biowaiver guidance**. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 51, n. 1, p. 143–154, mar. 2015.
- BARRIENTOS, M. O.; TEIXEIRA, F. C. F.; ARAÚJO, R. P. C. DE. **Presença de lactose em medicamentos isentos de prescrição**. Revista de Ciências Médicas e Biológicas, v. 17, n. 3, p. 337, 18 dez. 2018.
- BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. v. 2. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, 2019.
- BRUSTOLIN, V. E.; SCALCON, A.; TIGGEMANN, H. M. **Desenvolvimento de blend de amidos como substituto da lactose monohidratada em formas farmacêuticas sólidas**. Revista JRG de Estudos Acadêmicos, v. 7, n. 14, p. e141283, 25 jun. 2024.
- COSTA, A.L.O, et al. **Estudo do perfil de dissolução de cápsulas magistrais de amoxicilina**. Brazilian Journal of Health and Pharmacy, v. 1, n. 2, p. 26–32, 1 jan. 2019.
- DIAS, K. L. F; FREY, J. A; MARQUEZ, C. DE O. (2021). **AS VANTAGENS DOS MEDICAMENTOS MANIPULADOS X MEDICAMENTOS INDUSTRIALIZADOS**. Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação, 6(12), 10.
- FERNANDES, G.F.S. **Avaliação da Influência dos Excipientes no Perfil de Dissolução de Cápsulas Contendo Maleato de Enalapril**. Anais do Conic-Semesp. v,1. 2013.
- FIRMINO, G. C. et al. **UTILIZAÇÃO DE EXCIPIENTES ALTERNATIVOS À LACTOSE NO DESENVOLVIMENTO DE CÁPSULAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**. Revista interdisciplinar em saúde, v. 11, n. Unico, p. 910–925, 9 dez. 2024.
- KROLING, I., REOLON, L. V., STIEVEN, A. C. **A importância da solubilidade de fármacos: uma revisão**. Seminário Transdisciplinar da Saúde – Nº 5. UNIVAG - 2017.
- LIMA, D.M. **Estudo de Excipientes para Cápsulas Magistrais Contendo Hidroclorotiazida 25mg e Furosemida 40mg**. Universidade Federal de Bahia, Programa de Pós-Graduação em Biociências. Vitória da Conquista, BA, 2015.
- MATTOS, I. G. et al. **Padronização do tempo de homogeneização na produção de cápsulas magistrais**. Scientia plena, v. 15, n. 2, 25 mar. 2019.

SILVA, C. H. C. DA, SENNA JÚNIOR, V. A. DE. (2023). **CONTROLE DE QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA**. Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação, 9(11), 960–973.

SILVA, K.A.R. **Interferência do Excipiente na Biodisponibilidade do Fármaco**. Universidade Paranaense – UNIPAR. Curso de Farmácia Modalidade de Educação a Distância, Cascavel, 2022.

VARGAS, M.R.W; **Dispersões Sólidas de Sinvastatina: Preparação, Caracterização, no Estado Sólido Utilizando Técnicas Emergentes e Estudos de Estabilidade**. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica de Medicamentos, Natal, 2014.

Yu, L. X., et al. **Biopharmaceutics Classification System: The Scientific Basis for Biowaiver Extensions**. Pharmaceutical Research, 31(11), 2556–2570, 2014.

2. ARTIGO CIENTÍFICO

AValiação DA INFLUÊNCIA DE DIFERENTES COMBINAÇÕES DE EXCIPIENTES NO PERFIL DE DISSOLUÇÃO DE CÁPSULAS CONTENDO SINvastATINA 20MG

EVALUATION OF THE INFLUENCE OF DIFFERENT EXCIPIENTS COMBINATIONS ON THE DISSOLUTION PROFILE OF CAPSULES CONTAINING SIMvastATIN 20 MG

FRATA, Bárbara
FILHO, José Roberto Alves

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a influência de diferentes combinações e proporções de excipientes no perfil de dissolução de cápsulas manipuladas contendo sinvastatina 20 mg, fármaco de baixa solubilidade e alta permeabilidade. Foram preparadas seis formulações com distintas combinações de lactose, celulose microcristalina e manitol, em proporções de 1:5 e 1:10 (fármaco/excipiente). As cápsulas foram avaliadas quanto ao peso médio, doseamento e perfil de dissolução em meio contendo laurilsulfato de sódio 0,25% (p/v), a 37 °C, utilizando espectrofotometria a 239 nm. Os fatores de diferença (F1) e de semelhança (F2) foram calculados para comparação dos perfis. Todas as formulações atenderam aos requisitos farmacopéicos para peso médio, e o teor de sinvastatina variou entre 101,1% e 110,9%. As formulações contendo lactose apresentaram liberação mais rápida e completa do fármaco, atingindo 95–97% de dissolução em 10 minutos, enquanto aquelas sem lactose apresentaram desempenho inferior (<55%). Os resultados indicaram que a lactose, por sua elevada hidrossolubilidade, favorece a dissolução da sinvastatina, enquanto o manitol e a celulose microcristalina tendem a reduzir a taxa de liberação. Observou-se ainda que a variação na proporção dos excipientes influenciou o perfil de dissolução, embora de forma discreta nas formulações contendo lactose. Conclui-se que a escolha e proporção dos excipientes exercem influência significativa na dissolução de fármacos de baixa solubilidade.

PALAVRAS CHAVE: Liberação de Fármacos; Solubilidade; Lactose; Manitol

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the influence of different combinations and proportions of excipients on the dissolution profile of compounded capsules containing simvastatin 20 mg, a drug characterized by low solubility and high permeability. Six formulations were prepared with distinct combinations of lactose, microcrystalline cellulose, and mannitol, at 1:5 and 1:10 drug-to-excipient ratios. The capsules were evaluated for average weight, assay, and dissolution profile in a medium containing 0.25% (w/v) sodium lauryl sulfate at 37 °C, using spectrophotometric reading at 239 nm. The difference (F1) and similarity (F2) factors were calculated to compare dissolution profiles. All formulations complied with pharmacopoeial limits for average weight, and simvastatin content ranged from 101.1% to 110.9%. Formulations containing lactose showed faster and more complete drug release, reaching 95–97% dissolution within 10 minutes, while lactose-free formulations exhibited lower performance (<55%). Results indicated that lactose, due to its high water solubility, promotes better dissolution of simvastatin, whereas mannitol and microcrystalline cellulose tend to reduce the drug release rate. The variation in excipient ratios also influenced the dissolution profile, although slightly in lactose-containing formulations. It is concluded that the choice and proportion of excipients significantly affect the dissolution of poorly soluble drugs.

KEY WORDS: Drug Liberation; Solubility; Lactose; Mannitol

INTRODUÇÃO

Conforme estabelecido pelo Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB), a sinvastatina é um fármaco classificado como Classe II, ou seja, apresenta baixa solubilidade e alta permeabilidade ⁽¹⁾. Para princípios ativos pertencentes a Classe II do SCB, um aspecto que restringe suas velocidades de absorção é seu processo de dissolução ⁽²⁾. Em formas farmacêuticas sólidas, o processo de dissolução pode ser afetado pelas próprias características do medicamento, como a presença de excipientes que facilitam ou tornam mais difícil a dissolução. Métodos analíticos para análise da dissolução são de extrema importância durante o desenvolvimento de fármacos e no controle de qualidade dos mesmos ⁽³⁾.

A lactose é amplamente utilizada na fabricação de medicamentos, devido a sua rápida dissolução, seu perfil não higroscópico, sua boa compressibilidade e baixa reatividade química e principalmente seu baixo custo ⁽⁴⁾. No entanto, com o crescente número de pacientes que apresentam intolerância a lactose, é necessária a busca por outros excipientes para produção de fármacos, porém, sem causar interferências na qualidade, eficácia e segurança ⁽⁵⁾.

Durante o processo de produção de cápsulas manipuladas, a utilização de excipientes alternativos nas formulações pode influenciar nesse processo, como alteração dos custos com excipientes, compressibilidade, compactabilidade e comportamentos relacionados a umidade e temperaturas variadas. Embora a lactose apresente multifuncionalidades como excipiente e vantagens econômicas, a demanda por produtos isentos de lactose vem incentivando a procura por alternativas, com o objetivo de atender aos consumidores intolerantes a tal substância ⁽⁵⁾. De acordo com os autores, para que seja realizada a identificação de excipientes alternativos a lactose, é necessário realizar estudos referentes às características e comportamento de tal matéria prima, sendo assim possível identificar outros materiais que possuam características similares e que ao serem utilizados, não produzam alterações significativas na ação do fármaco, além de não apresentarem efeitos adversos consideráveis. A partir disso, percebe-se que, o conhecimento das características e propriedades de excipientes é fundamental para determinação de estratégias e escolha de excipientes alternativos a serem utilizados em formulações isentas de lactose.

Diante do exposto, torna-se essencial a avaliação dos excipientes utilizados na formulação de cápsulas, garantindo não apenas a estabilidade e eficácia do medicamento, mas também assegurando a utilização de excipientes que melhor se adequem ao perfil do medicamento e do paciente, e que não interfiram em processos essenciais, como na dissolução. Portanto, o objetivo desse trabalho é avaliar o perfil de dissolução da sinvastatina 20mg, quando empregados diferentes combinações de excipientes na manipulação de cápsulas, contendo tal princípio ativo.

MATERIAL E METODOS

O estudo em questão foi qualitativo, exploratório, analítico, que buscou examinar o perfil de dissolução de cápsulas de sinvastatina 20mg manipuladas com diferentes combinações excipientes.

Para o presente trabalho foram manipuladas 6 formulações contendo sinvastatina 20mg, sendo 3 formulações com proporção 1:5 princípio ativo/excipiente e 3 formulações com proporção 1:10 princípio

ativo/excipiente.

Para o presente estudo, foram utilizados os reagentes Sinvastatina SQR (marca/fabricante Fragon, lote 231009-1, válido até 04/10/2025), Celulose Microcristalina (marca/fabricante ACS Científica), Lactose Monohidratada (marca/fabricante ACS Científica), Manitol (marca/fabricante Qingdao Bright Moon Seaweed Group Co. Ltda.), Laurilsulfato de sódio (marca/fabricante Galaxy,) e Ácool Metílico (marca/fabricante Êxodo Científica).

Manipulação das cápsulas contendo o princípio ativo

Para o presente estudo, foram manipuladas 6 formulações contendo 20mg de sinvastatina, com combinações diferentes de excipientes entre elas. As quantidades dos componentes foram pesadas em uma balança analítica da marca Gehaka – modelo AG 200.

O princípio ativo e excipientes foram homogeneizados pela técnica de homogeneização geométrica e encapsulados com auxílio de um tabuleiro encapsulador. Ao final, foram produzidas 25 cápsulas para cada formulação. Para todas as formulações foram utilizadas cápsulas duras de gelatina. Para a formulação apenas o princípio ativo, foram manipuladas 9 cápsulas, sendo suficientes para os ensaios de doseamento e perfil de dissolução.

As formulações foram realizadas com as seguintes combinações de excipientes e proporções:

- 1:5 – lactose e celulose; lactose e manitol; celulose e manitol
- 1:10 – lactose e celulose; lactose e manitol; celulose e manitol

A seguir, encontra-se tabela com os componentes e quantidades utilizadas em cada formulação.

Tabela 1 – Composição das formulações manipuladas para o estudo

Formulação	Lactose (g)	Celulose (g)	Manitol (g)	Sinvastatina (g)
1	50,135	50,135	-	20,054
2	50,135	-	50,135	20,054
3	-	50,135	50,135	20,054
4	100,27	100,27	-	20,054
5	100,27	-	100,27	20,054
6	-	100,27	100,27	20,054
7	-	-	-	20,054

Fonte: autor

Varredura

Para determinação do comprimento de onda ideal para a leitura das amostras, foram preparadas duas soluções a 0,03% (p/v) de Sinvastatina SQR utilizando laurilsulfato de sódio 0,25% (p/v) e álcool metílico. A partir disso foi realizada uma varredura para cada solução no aparelho espectrofotômetro (marca Tecnal – modelo espec – uv 5100), utilizando uma cubeta de quartzo, entre as faixas de 200nm até 400 nm.

Características físicas do princípio ativo

Para tal teste, a confirmação das características físicas do ativo foi realizada por verificação visual e visualização em microscópio.

Peso médio

O teste de peso médio foi realizado conforme o estabelecido pelo Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira. Para isso, foram pesadas individualmente 10 cápsulas em balança analítica (marca Gehaka – modelo AG 200), e realizado o cálculo da média aritmética. Também foram calculados desvio padrão e coeficiente de variação.

Doseamento

Para a realização do doseamento, primeiramente foi realizada curva de calibração, com 5 pontos de concentração (%), sendo estes 0,000249, 0,000499, 0,000997, 0,001496 e 0,001745

Para o ensaio de doseamento, foram utilizadas 01 cápsula de cada formulação, das quais tiveram seus conteúdos transferidos balão volumétrico de 100ml e adicionados 50ml de álcool metílico e levado ao banho de ultrassom por 15 minutos. O volume do balão foi completado com o mesmo solvente, e homogeneizado. Após, foi realizada leitura no equipamento espectrofotômetro (marca Tecnal – modelo espec – uv 5100) no comprimento de luz de 238 nm.

Perfil de Dissolução

Para a realização dos perfis de dissolução, primeiramente foi realizada curva de calibração, com 5 pontos de concentração (%), sendo estes 0,000249, 0,000499, 0,000997, 0,001496 e 0,001745.

No presente teste, foram utilizadas 6 cápsulas de cada formulação manipulada. Em um aparelho dissolutor (marca Nova Ética – Modelo 299,) foram colocados em cada cuba 900ml de laurilsulfato de sódio 0,25% (p/v) em solução aquosa de fosfato de sódio monobásico 0,01M como meio de dissolução. Foi utilizado a aparelhagem de pás, com 75 rotações por minuto, por um tempo de 45 minutos, a 37°C. Ao início do teste, foram retiradas alíquotas de 10ml nos tempos de 5, 10, 20, 30 e 45 minutos. Durante o tempo de 50 minutos, as rotações foram aumentadas para 100 rotações por minuto. Após retiradas as alíquotas, foi realizada a filtração das amostras com o auxílio de filtro de seringa 0,45µm e realizada a leitura em aparelho espectrofotômetro (marca Tecnal – modelo espec – uv 5100), no comprimento de luz de 239 nm.

Comparação dos perfis de dissolução

Para a comparar os perfis de dissolução das formulações estudadas neste trabalho, foram calculados os fatores de diferença (F1) e fatores de semelhança (F2) entre as formulações.

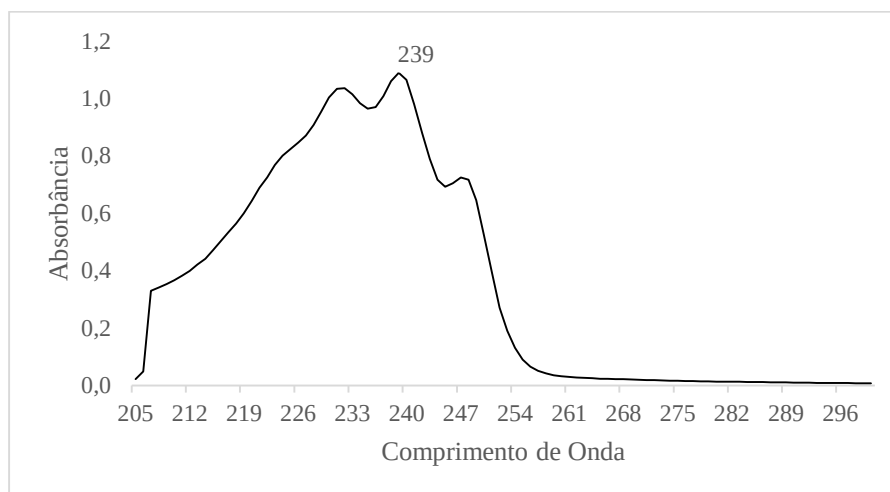
RESULTADOS

Varredura

Nas figuras abaixo estão descritos os comprimentos de onda onde há maior absorção das soluções de

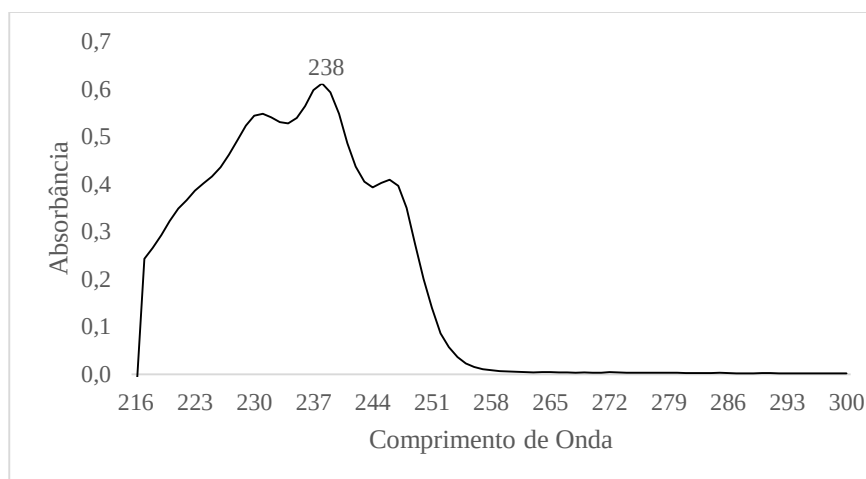
laurilsulfato de sódio e álcool metílico:

Figura 3 – Resultado da varredura com a solução de 0,03% Sinvastatina SRQ em laurilsulfato de sódio
0,25%



Fonte: autor

Figura 4 - Resultado da varredura com a solução de 0,03% Sinvastatina SRQ em álcool metílico

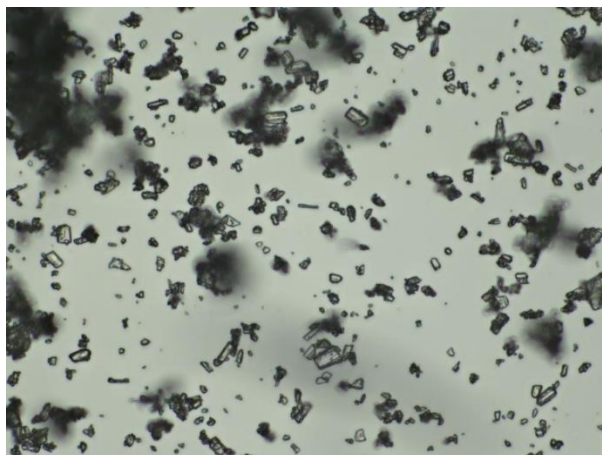


Fonte: autor

Características físicas do princípio ativo

Após análise do princípio ativo, verificou-se que, trata-se de um pó branco e amorfo. Também foi realizada visualização da Sinvastatina através de microscópio, onde foi possível verificar a presença de cristais, conforme imagem a seguir.

Imagem 1 – Sinvastatina SQR visualizada em microscópio na lente objetiva de 400x



Fonte: autor

Peso médio

Os resultados do peso médio das formulações encontram-se na tabela abaixo:

Tabela 2 – Resultado do teste de peso médio das cápsulas manipuladas

Formulação	Peso Médio (mg)	Desvio Padrão	C.V (%)
1	154,54	04,12	02,67
2	150,68	04,19	02,78
3	137,65	01,54	01,12
4	331,56	11,40	03,43
5	289,70	08,78	03,03
6	314,72	08,07	02,56

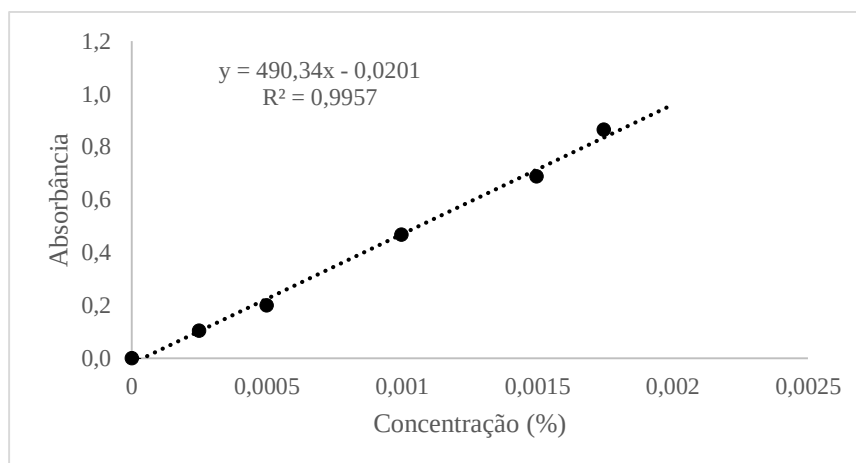
Legenda: C.V: Coeficiente de Variação

Fonte: autor

Doseamento

Após a leitura das soluções com os pontos de concentração (%) 0,000249; 0,000499; 0,000997; 0,001496 e 0,001745, foi construída curva de calibração, conforme figura a seguir.

Figura 1 – Curva de calibração utilizada para o ensaio de doseamento



Fonte: autor

A partir da equação criada pela curva de calibração, utilizou-se para a determinação do teor contido em cada formulação, conforme tabela a seguir.

Tabela 3 – Resultado ensaio de doseamento das formulações manipuladas

Formulação	Teor (%)	C.V (%)
1	110,9	02,81
2	102,3	06,17
3	101,1	04,22
4	110,0	05,56
5	106,5	02,29
6	105,3	01,75
7	108,5	02,29

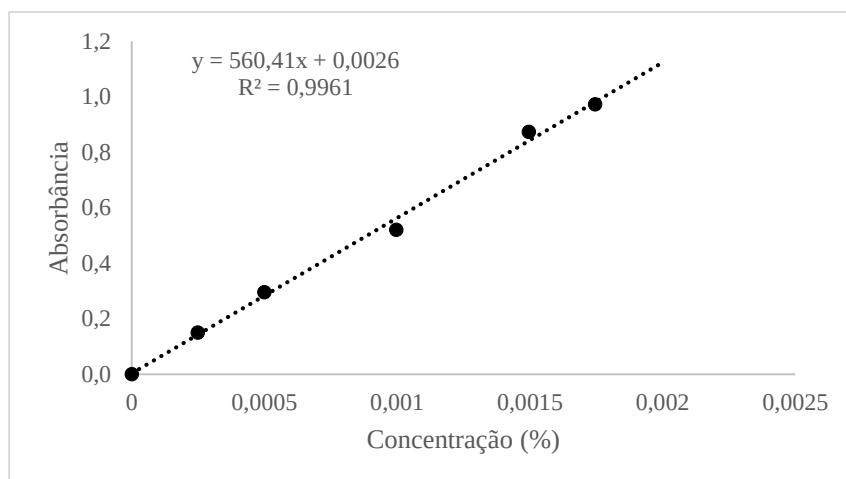
Legenda: C.V: Coeficiente de Variação

Fonte: autor

Perfil de Dissolução

Após a leitura das soluções com os pontos de concentração (%) 0,000249; 0,000499; 0,000997; 0,001496 e 0,001745, foi construída curva de calibração para o ensaio, conforme figura a seguir.

Figura 2 – Curva de calibração utilizada para o ensaio de perfil de dissolução



Fonte: autor

Após os ensaios, obtivemos as seguintes porcentagens de liberação de princípio ativo nos tempos especificados, conforme tabela abaixo.

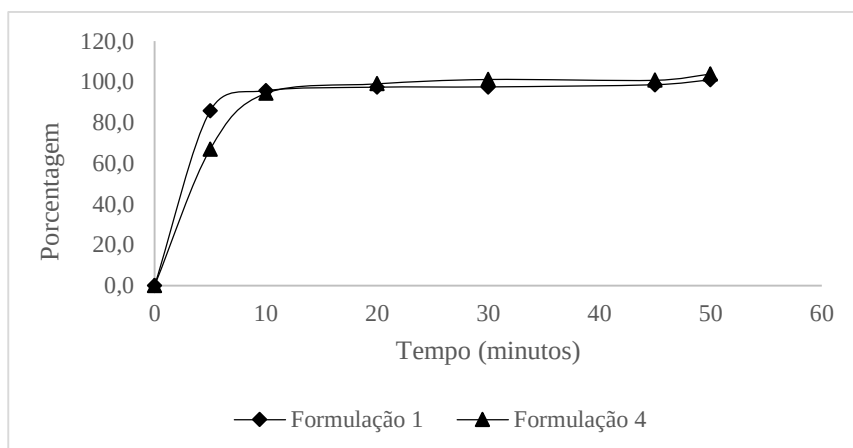
Tabela 4 – Porcentagem média de princípio ativo liberado nos tempos de retirada das alíquotas durante o ensaio de perfil de dissolução

Tempo (min)	Formulação 1 (%)	Formulação 2 (%)	Formulação 3 (%)	Formulação 4 (%)	Formulação 5 (%)	Formulação 6 (%)	Formulação 7 (%)
0	0	0	0	0	0	0	0
5	85,70 ±11,43	82,90 ±15,50	11,90 ±05,97	67,00 ±14,36	68,30 ±15,08	05,50 ±03,24	29,70 ±13,35
10	95,60 ±12,49	95,70 ±12,50	21,8 ±03,91	94,40 ±10,74	97,30 ±11,07	54,10 ±31,36	44,00 ±15,75
20	97,30 ±07,76	98,00 ±10,08	26,90 ±04,68	99,10 ±10,35	98,20 ±06,84	97,60 ±05,57	84,50 ±10,95
30	97,50 ±06,91	98,20 ±05,51	30,10 ±03,66	101,20 ±05,25	101,20 ±08,84	103,80 ±04,78	104,70 ±07,70
45	98,6 ±05,04	98,60 ±08,06	32,40 ±04,28	100,80 ±07,37	102,00 ±07,42	103,40 ±02,42	116,90 ±04,53
50	101,0 ±06,48	100,83 ±05,91	33,21 ±04,49	103,91 ±07,67	102,17 ±07,99	107,920 ±02,33	122,05 ±03,31

Fonte: autor

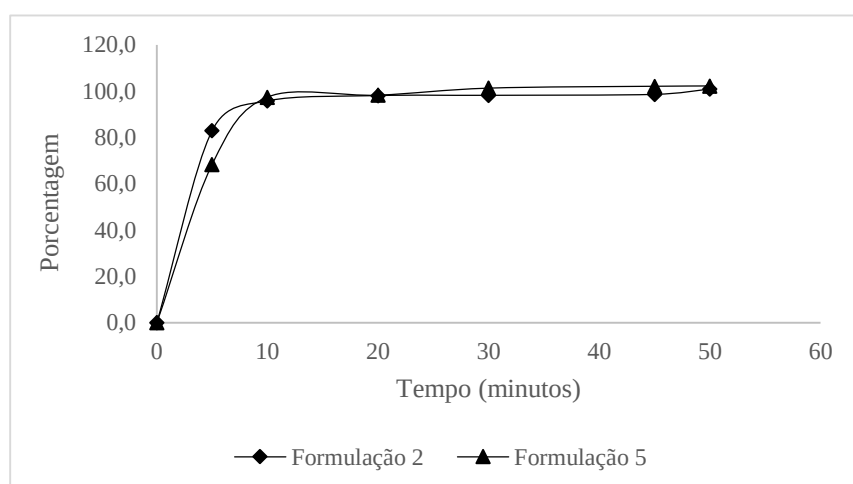
A partir dos dados apresentados, foram comparados os perfis de dissolução das formulações, conforme figuras abaixo:

Figura 5 – Comparativo perfis de dissolução formulações 1 e 4



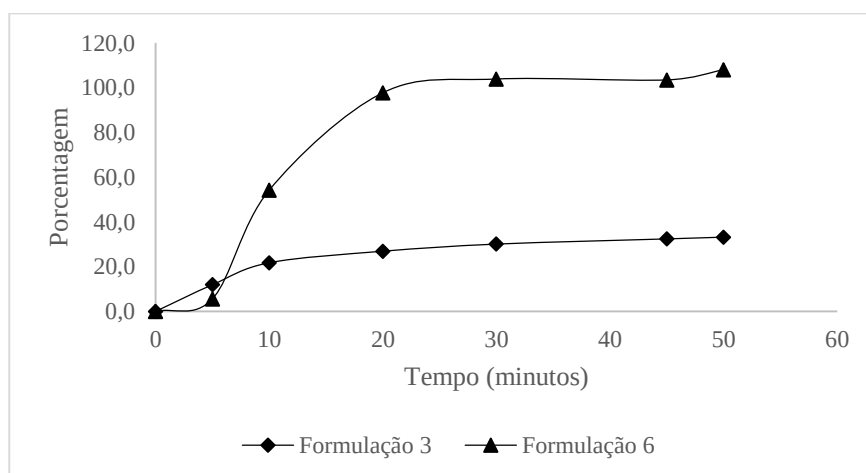
Fonte: autor

Figura 6 – Comparativo perfis de dissolução formulações 2 e 5



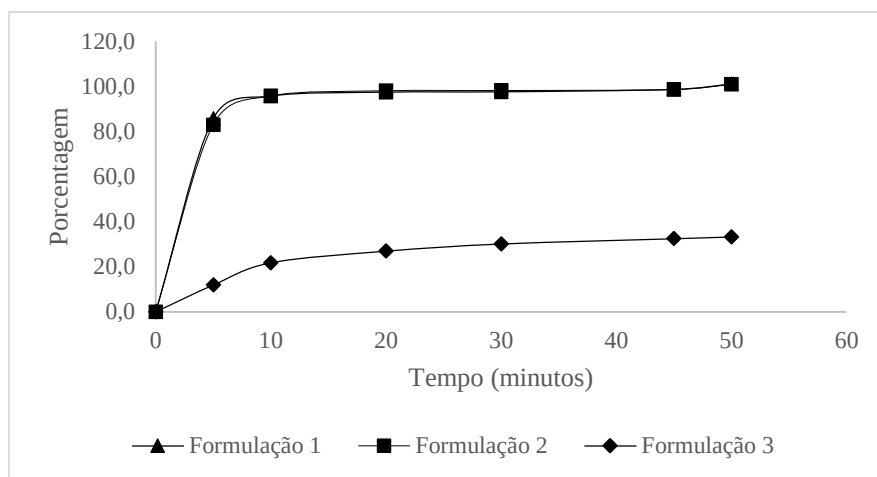
Fonte: autor

Figura 7 - Comparativo perfis de dissolução formulações 3 e 6



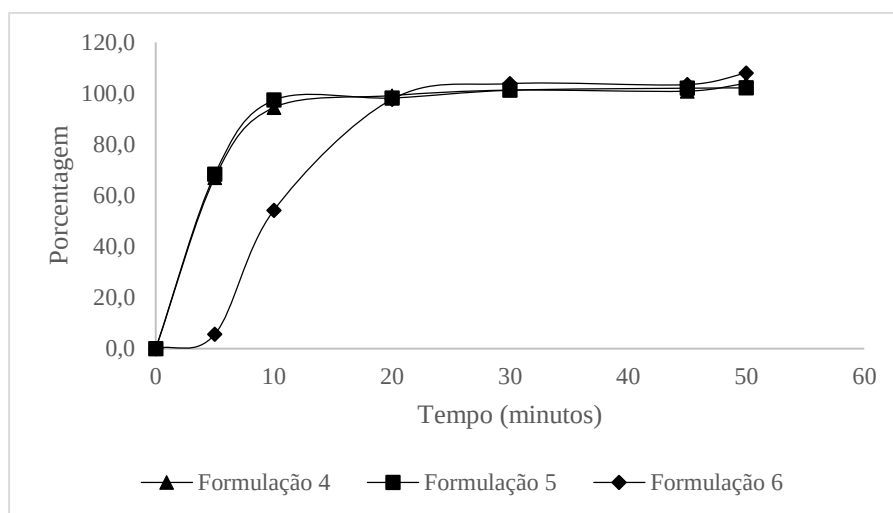
Fonte: autor

Figura 8 - Comparativo perfis de dissolução formulações 1, 2 e 3



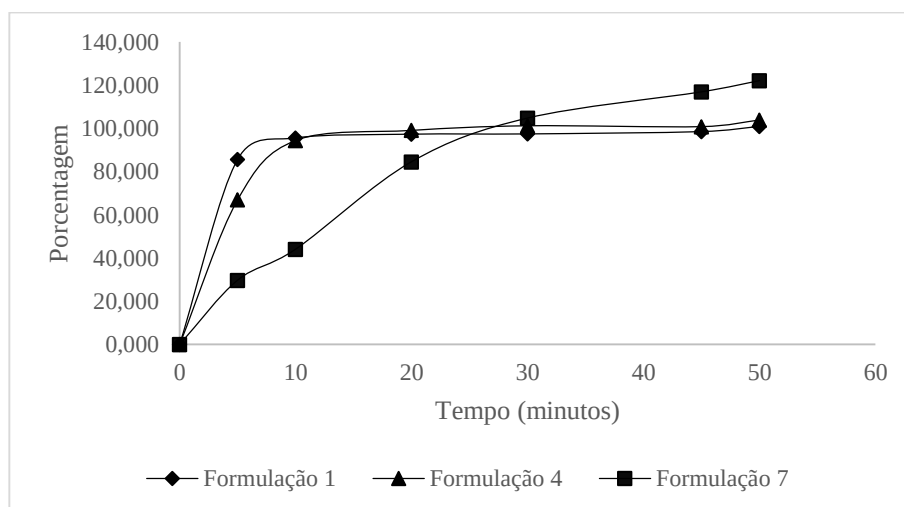
Fonte: autor

Figura 9 - Comparativo perfis de dissolução formulações 4, 5 e 6



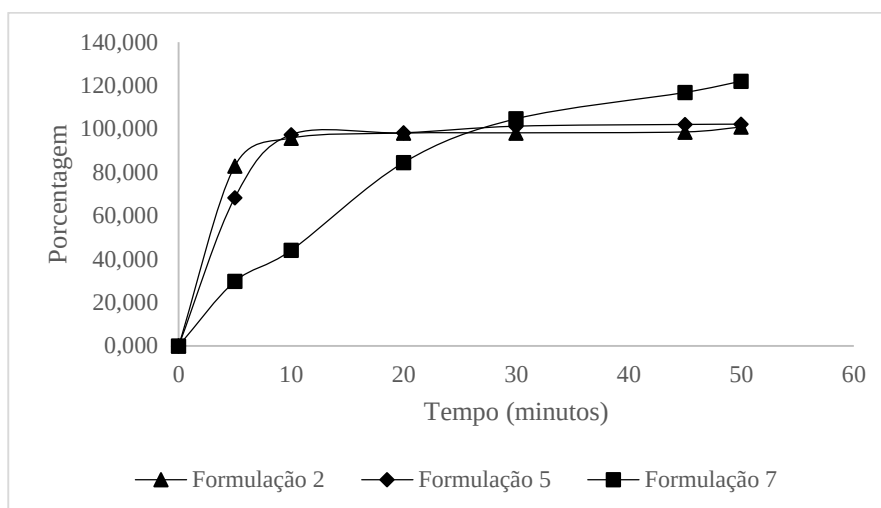
Fonte: autor

Figura 10 – Comparativo perfis de dissolução formulações 1, 4 e 7



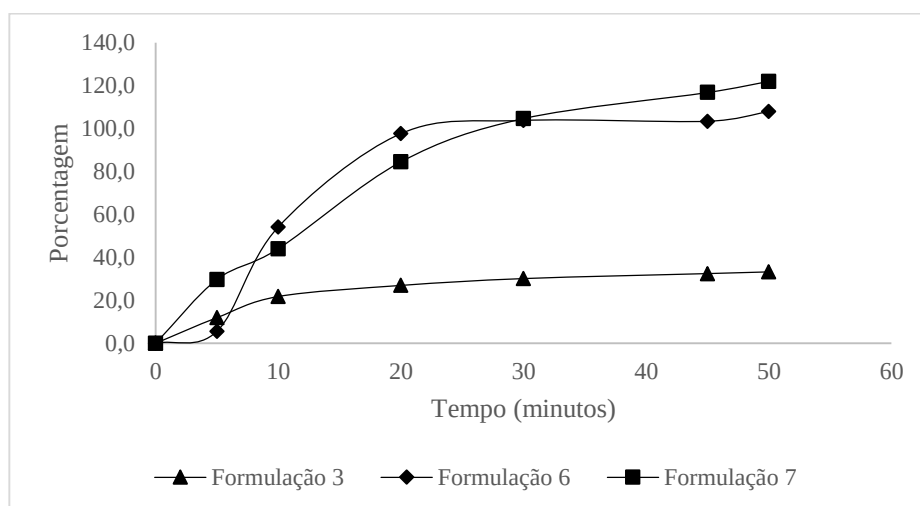
Fonte: autor

Figura 11 - Comparativo perfis de dissolução formulações 2, 5 e 7



Fonte: autor

Figura 12 - Comparativo perfis de dissolução formulações 3, 6 e 7



Fonte: autor

Comparação dos perfis de dissolução

Os resultados dos cálculos realizados para comparação dos perfis de dissolução estão apresentados na tabela a seguir.

Tabela 5 - Resultados dos fatores de diferença (F1) e fatores de semelhança (F2)

Formulações		F1	F2
1	2	0,76	91,14
1	3	72,85	9,42
1	4	1,60	56,33
1	5	1,10	57,80
1	6	21,31	23,19
2	3	72,78	9,50
2	4	4,66	59,65
2	5	4,22	61,36
2	6	23,84	23,78
3	4	262,44	9,84
3	5	264,26	9,70
3	6	210,38	12,49
4	5	1,43	87,20
4	6	19,82	27,74
5	6	20,41	26,93
7	1	33,26	25,32
7	2	32,76	25,77
7	3	68,86	11,29
7	4	27,85	29,23
7	5	28,63	28,33
7	6	15,12	43,73

Fonte: autor

DISCUSSÃO

Peso Médio e Teor

Para cápsulas manipuladas, o ensaio de peso médio é realizado conforme o descrito pelo *Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira* ⁽⁶⁾. Após a realização do ensaio, todas as formulações manipuladas para o presente estudo estavam de acordo com o descrito na literatura.

Já para o ensaio de determinação do teor, após análise dos resultados, conclui-se que todas formulações, exceto a formulação 1, encontram-se de acordo com o preconizado pela monografia do princípio ativo ⁽⁷⁾, a qual determina que cápsulas de Sinvastatina devem possuir de 90% a 110% da quantidade declarada.

Perfil de Dissolução e Comparação dos Perfis de Dissolução

As formulações contendo lactose como diluente (formulações 1,2,4 e 5) apresentaram melhor

desempenho de liberação do que as formulações que não possuem tal diluente em sua composição (formulações 3 e 6), onde aos 10 minutos do ensaio, as formulações que possuem lactose variam entre 95% e 97% de liberação, enquanto as formulações sem lactose apresentam variação entre 21% e 55%. Conforme descrito por Silva, Lemes e Vargem ⁽⁸⁾, a utilização de excipientes em formulações causa interferências na velocidade de dissolução de medicamentos. Dentre os citados no estudo, tem-se foco sobre os diluentes, os quais podem se enquadrar como hidrossolúveis, hidrofílicos ou hidrofóbicos. Os diluentes hidrofílicos e hidrossolúveis são os principais utilizados com o objetivo de aumento da velocidade de dissolução de fármacos.

Em estudo semelhante realizado por Machado et. al ⁽⁹⁾, é descrito que o emprego de excipientes hidrossolúveis, como a lactose, e tensoativos, como laurilsulfato de sódio, influenciam positivamente na dissolução de fármacos que pertencem a classe II do SCB. Tais autores também destacam que a utilização de lactose como diluente em uma formulação auxilia no processo de dissolução, devido sua elevada hidrossolubilidade, podendo justificar a alta velocidade de dissolução apresentada pelas formulações 1,2,4 e 5, conforme figuras 5 e 6.

Em relação as formulações 3 e 6, Barbosa ⁽¹⁰⁾ evidencia a interferência dos excipientes na dissolução de medicamentos, pela comparação de cápsulas com diferentes excipientes. Em seu estudo foi realizado um ensaio de dissolução de cápsulas contendo furosemida e em uma das formulações foi utilizado apenas o diluente manitol como excipiente. O resultado foi que, ao final do ensaio, quantidade insuficiente do fármaco foi liberada no meio, demonstrando que apenas tal excipiente não foi o suficiente para cumprir com os valores preconizados pela literatura. Souza et al ⁽¹¹⁾ conduziu um estudo com pellets de nifedipino, onde foi utilizado celulose microcristalina como excipiente, o qual apresentou resultados demonstrando que a dissolução do ativo com tal diluente também não cumpriu com os valores preconizados pela literatura. Em ambos os estudos é evidenciado que a tanto a celulose microcristalina quanto o manitol podem reduzir a taxa de dissolução de um fármaco, o que pode justificar o baixo desempenho das formulações 3 e 6 no ensaio de dissolução.

Referente a formulação 7, a qual apresenta em sua composição apenas o princípio ativo, é possível justificar o comportamento apresentado nas figuras 10, 11 e 12 pelo uso do agente tensoativo laurilsulfato de sódio junto ao meio de dissolução, no qual sua utilização facilita a liberação de fármacos pertencentes a Classe II do SCB, considerando sua capacidade de redução da tensão interfacial entre o princípio ativo e o meio de dissolução, colaborando para a liberação do fármaco ⁽⁹⁾.

Ao realizarmos uma comparação dos perfis de dissolução das formulações que apresentam os mesmos excipientes, nota-se que, para as que possuem em sua composição o diluente lactose, a alteração da proporção entre as formulações reflete em diferenças nos perfis de dissolução, mesmo que não significativas. O fator de diferença (F1) e fator de semelhança (F2) dessas formulações, presentes na tabela 5 confirmam tal informação. A principal influência observada é no ponto de 5 minutos, conforme descrito na tabela 4. Nos demais tempos, os pontos de concentração seguem semelhantes, dados estes que podem ser conferidos nas figuras 5 e 6 e tabela 4. Machado et. al ⁽⁹⁾ e, Silva, Lemes e Vargem ⁽⁸⁾ apresentam resultados similares em seus estudos, onde também é possível verificar a influência da proporção da lactose no perfil de dissolução

dos medicamentos abordados em seus trabalhos. Williams et al. ⁽¹²⁾ também conduziu um estudo com a mesma abordagem, onde descreve explicitamente que, a variação da porcentagem de lactose utilizada em suas formulações causou leves diferenças nos perfis de dissolução das formulações utilizadas no estudo.

Já para as formulações sem lactose em sua composição, verifica-se que a alteração de proporção possui influência significativa nos perfis de dissolução, conforme figura 7, tornando os perfis de dissolução dessas formulações não semelhantes, conforme resultados contidos na tabela 5. JAIPAL et al. ⁽¹³⁾ descreveram que, o aumento da proporção de manitol em formulações influencia positivamente na velocidade de liberação de fármacos com baixa solubilidade, podendo justificar a diferença de comportamento aprestada pela formulação 6.

De acordo com a RDC nº 31/2010 ⁽¹⁴⁾, para que dois perfis de dissolução sejam considerados semelhantes, o resultado do cálculo do fator de semelhança (F2) deve estar entre 50 e 100. Portanto, das comparações realizadas, verifica-se que apenas 6 encontram-se entre esses valores, sendo elas as formulações 1 e 2, 1 e 4, 1 e 5, 2 e 4, 2 e 5, e 4 e 5. Nota-se que, dentre as formulações consideradas semelhantes, todas possuem o excipiente lactose em sua composição. Já o fator de diferença (F1) é utilizado para determinar a diferença entre perfis de dissolução, onde, para que sejam considerados semelhantes, o resultado do cálculo deve estar compreendido entre 0 e 15 ⁽¹⁵⁾. Conforme resultados apresentados na tabela 5, verifica-se que, foram consideradas semelhantes, pelo fator F1, as mesmas formulações consideradas semelhantes pelo fator F2.

Nas figuras 08 e 09, apresenta-se uma comparação entre as formulações que apresentam as mesmas proporções de fármaco e excipiente. Verifica-se que, conforme discutido anteriormente, entre as formulações manipuladas, as únicas que apresentaram variabilidade significativa em seus perfis de dissolução são as formulações que não apresentam lactose como componente da fórmula (3 e 6), as quais também apresentaram valores de F1 e F2 suficientes para serem considerados não semelhantes, conforme tabela 5. As demais formulações apresentaram variabilidade, mas não significativas, indicando que, a alteração da proporção da lactose nas formulações não interfere significativamente no perfil de dissolução. Tal informação pode ser confirmada também considerando os resultados apresentados na tabela 5.

CONCLUSÃO

Portanto, com o exposto durante este trabalho, conclui-se que o emprego de diferentes combinações de excipientes possui sim influência no perfil de dissolução da Sinvastatina, podendo ela ser significativa ou não, considerando as características dos excipientes utilizados na formulação. Verificou-se também que, a proporção utilizada dos excipientes pode exercer influência no perfil de dissolução de medicamentos, mesmo que sutis.

REFERÊNCIAS

1. Amaral PA, Federici MR, Sant'Ana JLUC. Análise de excipientes utilizados em cápsulas preparadas em farmácias magistrais. *Rev Bras Multidiscip*. 2016;19(1):24.
2. Vargas MRW. Dispersões sólidas de sinvastatina: preparação, caracterização no estado sólido utilizando técnicas emergentes e estudos de estabilidade [dissertação]. Natal (RN): Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica de Medicamentos; 2014.
3. Fava VB, et al. Avaliação da qualidade de comprimidos contendo prednisona: uniformidade de conteúdo e perfil de dissolução comparativo. *Rev Saude Desenvol*. 2024;18(28):60–73.
4. Cury BSF, et al. Influência das propriedades de granulados de lactose nas características físicas dos comprimidos. *Rev Cienc Farm Basica Apl*. 2007;28(1):85–92.
5. Firmino GC, et al. Utilização de excipientes alternativos à lactose no desenvolvimento de cápsulas: uma revisão integrativa. *Rev Interdiscip Saude*. 2024;11(1):910–25.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira. 2ª ed., rev. 02. Brasília (DF): Anvisa; 2012.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira. 6ª ed. Brasília (DF): Anvisa; 2019.
8. Silva JR, Lemes ED, Vargem DS. Influência dos excipientes na dissolução in vitro dos fármacos a partir de cápsulas gelatinosas duras contendo cetoprofeno 50 mg. *Rev Eletr Farm*. 2016;13(4):176.
9. Machado M, et al. Influência de excipientes na manipulação de cápsulas de furosemida. *Disc Scientia Ser Cienc Saude*. 2012;13(1):27–39.
10. Barbosa PAE. Avaliação da funcionalidade dos excipientes de cápsulas de furosemida manipuladas nas farmácias de Manaus/AM [dissertação]. Manaus (AM): Universidade Federal do Amazonas; 2017.
11. Souza LFG, Nitz M, Garjulli F, Taranto OP. Efeito de diferentes excipientes e de desintegrante na formulação de pellets de nifedipino produzidos por extrusão-esferonização. In: *Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química - COBEQ 2014* [= Blucher Chemical Engineering Proceedings]. São Paulo: Blucher; 2015. p. 5521–8.
12. Williams RO, et al. Investigation of excipient type and level on drug release from controlled release tablets containing HPMC. *Pharm Dev Technol*. 2002;7(2):181–93.
13. Jaipal A, et al. Effect of HPMC and mannitol on drug release and bioadhesion behavior of buccal discs of buspirone hydrochloride: in-vitro and in-vivo pharmacokinetic studies. *Saudi Pharm J*. 2015;23(3):315–26.
14. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010. Dispõe sobre a realização dos estudos de equivalência farmacêutica e de perfil de dissolução comparativo. Brasília (DF): Anvisa; 2010.

15. Machado GCL. Comparação dos perfis de dissolução do rivaroxabana contido em comprimidos do medicamento referência e um genérico [monografia]. Juiz de Fora (MG): Universidade Federal de Juiz de Fora; 2016.

3. NORMAS DA REVISTA

1. Os manuscritos deverão ser submetidos à Revista Semina: Ciências Biológicas e da Saúde exclusivamente pelo Sistema Eletrônico de Editoração de Revistas, disponível no endereço: <https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/submission/wizard>
2. O manuscrito poderá ser redigido em português ou inglês e deverá ser elaborado no editor de texto *Microsoft Word for Windows*, fonte *Times New Roman*, tamanho 11, normal, com margens de 2 cm e espaçamento entrelinhas de 1,5 cm. **Manuscritos redigidos em inglês terão prioridade de publicação.** As páginas devem ser numeradas, respeitando o número de páginas de acordo com a categoria na qual o manuscrito se enquadra.
3. Categoria dos manuscritos:
 - a) artigos, sugere-se máximo de 20 páginas;
 - b) revisões (**a convite**), sugere-se no máximo 30 páginas;
 - c) comunicações curtas e relatos de caso, no máximo 15 páginas.
4. **os artigos de pesquisas que envolveram seres humanos e experimentação com animais vertebrados, em seguimento a Resolução CNS 196/96, deverá ser enviada cópia do parecer de aprovação, com o respectivo número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE), emitido por Comitê de Ética em Pesquisa e de acordo com a legislação do país de origem do manuscrito.**
5. Na primeira página do manuscrito deverá constar o título do trabalho, acompanhado de sua tradução para o inglês, seguidos do resumo e abstract. O nome dos autores e as informações referentes à titulação **não** devem constar no documento de submissão a fim de assegurar a avaliação a cegas pelos pareceristas. As informações relativas à autoria do manuscrito devem ser inseridas no sistema de submissão do artigo no terceiro passo "**Metadados da submissão**".
6. Publica artigos originais e artigos de revisão, comunicações e resenhas de pesquisadores **doutores e doutorandos. Mestrandos e graduandos** podem publicar em co-autoria com **doutores**.
7. **O resumo e o abstract** devem conter até 250 palavras, elaborados em espaçamento simples e contemplarem de maneira sucinta o(s) objetivo(s), material e método, principais resultados e conclusão. Recomenda-se não utilizar abreviações no título e no resumo.
8. **Palavras-chave e Keywords:** devem constar de 3 a 5 Descritores separadas por ponto e vírgula e com as iniciais em maiúsculo. Para artigos da área da saúde utilizar os "*Descritores em Ciências da Saúde*" da Biblioteca Virtual em Saúde (<http://decs.bvs.br/>). Recomenda-se que os descritores não sejam os mesmos utilizados no título do artigo.
9. Os manuscritos devem ser estruturados de acordo com a metodologia científica, contemplando os itens **Introdução, Material e Método, Resultados, Discussões e Conclusão**. A conclusão do estudo poderá ser inserida no final da discussão do artigo. Não há necessidade de quebras de página entre essas seções, devendo o texto ser contínuo.
10. **Seções e subseções:** Não devem ser indicadas numerações progressivas nas divisões de seções e subseções do texto, utilizar recursos tipográficos para diferenciar as seções do trabalho, como segue:

Seção primária (negrito, somente a primeira letra maiúscula)

Seção secundária (Itálico, somente a primeira letra maiúscula)

Seção terciária (fonte sem recursos, somente a primeira letra maiúscula)

1. Os agradecimentos a auxílios recebidos para a elaboração do trabalho deverão ser mencionados no final do artigo, antes das referências bibliográficas.
2. Os apêndices poderão ser empregados no caso de listagens extensivas, estatísticas e outros elementos de suporte.
3. As figuras e fotografias deverão estar inseridas no texto pelo seu número de ordem e serem enviadas no formato JPEG, com resolução mínima de 300 dpi, como documento suplementar. Se as ilustrações enviadas já tiverem sido publicadas, mencionar a fonte e a permissão para reprodução.

4. Os quadros e/ou tabelas deverão ser acompanhados na parte superior de cabeçalho que permita compreender o significado dos dados reunidos, sem necessidade de referência ao texto.
5. Nas ilustrações de qualquer natureza (tabela, quadro, desenho, esquema, fluxograma, fotografia, mapa, gráfico, figura, entre outros) o título deve ser inserido na parte superior, seguido de seu número arábico, travessão e o respectivo título. A indicação da fonte consultada (elemento obrigatório, mesmo que seja produção do próprio autor), legendas, notas e outras informações necessárias à compreensão da ilustração devem localizar-se na parte inferior da ilustração em fonte tamanho 10.
6. As grandezas, unidades e símbolos deverão obedecer às normas nacionais correspondentes (Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT).
7. **Citações**- deve ser utilizado o Estilo "**Vancouver**", numeradas consecutivamente. Os números de identificação dos autores devem ser indicados em algarismos arábicos, sobrescritos e entre parênteses, **sem menção do nome dos autores** (exceto os que constituem referencial teórico). Se forem sequenciais, deverão ser indicados o primeiro e o último, separados por hífen, ex.: (1-4); quando intercalados, os números deverão ser separados por vírgula, ex.: (2,6,8). **Obs: Os artigos que não apresentarem a ordem numérica rigorosa de citação serão devolvidos aos autores.**
8. **Referências**: As referências dos documentos impressos e eletrônicos devem ser normalizadas de acordo com o Estilo "**Vancouver**", elaborado pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), atualizado em 2009, disponível no endereço eletrônico (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>) e os títulos dos periódicos abreviados de acordo com a List of Journals Indexed for MEDLINE (www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals). Recomenda-se que o número de referências não ultrapasse a 35. A lista apresentada no final do artigo deve ser numerada de acordo com a sequência em que os autores foram citados no texto.
9. A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores.

4. RELATÓRIO DOCXWEB



DOCxWEB Report

DOCXWEB.COM

Help

Title: **artigo tcc final**
Date: 11/11/2025 21:05
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: **97 %**

Authenticity with regard to INTERNET

Verified Text (Internet)

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a influência de diferentes combinações e proporções de excipientes no perfil de dissolução de cápsulas manipuladas contendo sinvastatina 20 mg, fármaco de baixa solubilidade e alta permeabilidade. Foram preparadas seis formulações com distintas combinações de lactose, celulose microcristalina e manitol, em proporções de 1:5 e 1:10 (fármaco/excipiente). As cápsulas foram avaliadas quanto ao peso médio, doseamento e perfil de dissolução em meio contendo laurilsulfato de sódio 0,25% (p/v), a 37 °C, utilizando espectrofotometria a 239 nm. Os fatores de diferença (F1) e de semelhança (F2) foram calculados para comparação dos perfis. Todas as formulações atenderam aos requisitos farmacopéicos para peso médio, e o teor de sinvastatina variou entre 101,1% e 110,9%. As formulações contendo lactose apresentaram liberação mais rápida e completa do fármaco, atingindo 95–97% de dissolução em 10 minutos, enquanto aquelas sem lactose apresentaram desempenho inferior (<55%). Os resultados indicaram que a lactose, por sua elevada hidrossolubilidade, favorece a dissolução da sinvastatina, enquanto o manitol e a celulose microcristalina tendem a reduzir a taxa de liberação. Observou-se ainda que a variação na proporção dos excipientes influenciou o perfil de dissolução, embora de forma discreta nas formulações contendo lactose. Conclui-se que a escolha e proporção dos excipientes exercem influência significativa na dissolução de fármacos de baixa solubilidade.

PALAVRAS CHAVE: Liberação de Fármacos; Solubilidade; Lactose; Manitol

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the influence of different combinations and proportions of excipients on the dissolution profile of compounded capsules containing simvastatin 20 mg, a drug characterized by low solubility and high permeability. Six formulations were prepared with distinct combinations of lactose, microcrystalline cellulose, and mannitol, at 1:5 and 1:10 drug-to-excipient ratios. The capsules were evaluated for average weight, assay, and dissolution profile in a medium containing 0.25% (w/v) sodium lauryl sulfate at 37 °C, using spectrophotometric reading at 239 nm. The difference (F1) and similarity (F2) factors were calculated to compare dissolution profiles. All formulations complied with pharmacopoeial limits for average weight, and simvastatin content ranged from 101.1% to 110.9%. Formulations containing lactose showed faster and more complete drug release, reaching 95–97% dissolution within 10 minutes, while lactose-free formulations exhibited lower performance (<55%). Results indicated that lactose, due to its high water solubility, promotes better dissolution of simvastatin, whereas mannitol and microcrystalline cellulose tend to reduce the drug release rate. The variation in excipient ratios also influenced the dissolution profile, although slightly in lactose-containing formulations. It is concluded that the choice and proportion of excipients significantly affect the dissolution of poorly soluble drugs.

KEY WORDS: Drug Liberation; Solubility; Lactose; Mannitol

INTRODUÇÃO

Conforme estabelecido pelo Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB), a sinvastatina é um fármaco classificado como Classe II, ou seja, apresenta baixa solubilidade e alta permeabilidade (1). Para princípios ativos pertencentes a Classe II do SCB, um aspecto que restringe suas velocidades de absorção é seu processo de dissolução (2). Em formas farmacêuticas sólidas, o processo de dissolução pode ser afetado pelas próprias características do medicamento, como a presença de excipientes que facilitam ou tornam mais difícil a dissolução. Métodos analíticos para análise da dissolução são de extrema importância durante o desenvolvimento de fármacos e no controle de qualidade dos mesmos (3).

A lactose é amplamente utilizada na fabricação de medicamentos, devido a sua rápida dissolução, seu perfil não higroscópico, sua boa compressibilidade e baixa reatividade química e principalmente seu baixo custo (4). No entanto, com o crescente número de pacientes que apresentam intolerância a lactose, é necessária a busca por outros excipientes para produção de fármacos, porém, sem causar interferências na qualidade, eficácia e segurança (5).

Durante o processo de produção de cápsulas manipuladas, a utilização de excipientes

alternativos nas formulações pode influenciar nesse processo, como alteração dos custos com excipientes, compressibilidade, compactabilidade e comportamentos relacionados a umidade e temperaturas variadas. Embora a lactose apresente multifuncionalidades como excipiente e vantagens econômicas, a demanda por produtos isentos de lactose vem incentivando a procura por alternativas, com o objetivo de atender aos consumidores intolerantes a tal substância (5). De acordo com os autores, para que seja realizada a identificação de excipientes alternativos a lactose, é necessário realizar estudos referentes às características e comportamento de tal matéria prima, sendo assim possível identificar outros materiais que possuam características similares e que ao serem utilizados, não produzam alterações significativa na ação do fármaco, além de não apresentarem efeitos adversos consideráveis. A partir disso, percebe-se que, o conhecimento das características e propriedades de excipientes é fundamental para determinação de estratégias e escolha de excipientes alternativos a serem utilizados em formulações isentas de lactose.

Diante do exposto, torna-se essencial a avaliação dos excipientes utilizados na formulação de cápsulas, garantindo não apenas a estabilidade e eficácia do medicamento, mas também assegurando a utilização de excipientes que melhor se adequem ao perfil do medicamento e do paciente, e que não interfiram em processos essenciais, como na dissolução. Portanto, o objetivo desse trabalho é avaliar o perfil de dissolução da sinvastatina 20mg, quando empregados diferentes combinações de excipientes na manipulação de cápsulas, contendo tal princípio ativo.

MATERIAL E METODOS

O estudo em questão foi qualitativo, exploratório, analítico, que buscou examinar o perfil de dissolução de cápsulas de sinvastatina 20mg manipuladas com diferentes combinações excipientes.

Para o presente trabalho foram manipuladas 6 formulações contendo sinvastatina 20mg, sendo 3 formulações com proporção 1:5 princípio ativo/excipiente e 3 formulações com proporção 1:10 princípio ativo/excipiente.

Para o presente estudo, foram utilizados os reagentes Sinvastatina SQR (marca/fabricante Fragon, lote 231009-1, válido até 04/10/2025), Celulose Microcristalina (marca/fabricante ACS Científica), Lactose Monohidratada (marca/fabricante ACS Científica), Manitol (marca/fabricante Qingdao Bright Moon Seaweed Group Co. Ltda.), Laurilsulfato de sódio (marca/fabricante Galaxy), e Ácool Metílico (marca/fabricante Êxodo Científica).

Manipulação das cápsulas contendo o princípio ativo

Para o presente estudo, foram manipuladas 6 formulações contendo 20mg de sinvastatina, com combinações diferentes de excipientes entre elas. As quantidades dos componentes foram pesadas em uma balança analítica da marca Gehaka – modelo AG 200.

O princípio ativo e excipientes foram homogeneizados pela técnica de homogeneização geométrica e encapsulados com auxílio de um tabuleiro encapsulador. Ao final, foram produzidas 25 cápsulas para cada formulação. Para todas as formulações foram utilizadas cápsulas duras de gelatina. Para a formulação apenas o princípio ativo, foram manipuladas 9

cápsulas, sendo suficientes para os ensaios de doseamento e perfil de dissolução.

As formulações foram realizadas com as seguintes combinações de excipientes e proporções:

- 1:5 – lactose e celulose; lactose e manitol; celulose e manitol
- 1:10 – lactose e celulose; lactose e manitol; celulose e manitol

A seguir, encontra-se tabela com os componentes e quantidades utilizadas em cada formulação.

Tabela 1 – Composição das formulações manipuladas para o estudo

Formulação Lactose (g) Celulose (g) Manitol (g) Sinvastatina (g)

1 50,135 50,135 - 20,054

2 50,135 - 50,135 20,054

3 - 50,135 50,135 20,054

4 100,27 100,27 - 20,054

5 100,27 - 100,27 20,054

6 - 100,27 100,27 20,054

7 - - - 20,054

Fonte: autor

Varredura

Para determinação do comprimento de onda ideal para a leitura das amostras, foram preparadas duas soluções a 0,03% (p/v) de Sinvastatina SQR utilizando laurilsulfato de sódio 0,25% (p/v) e álcool metílico. A partir disso foi realizada uma varredura para cada solução no aparelho espectrofotômetro (marca Tecnal – modelo espec – uv 5100), utilizando uma cubeta de quartzo, entre as faixas de 200nm até 400 nm.

Características físicas do princípio ativo

Para tal teste, a confirmação das características físicas do ativo foi realizada por verificação visual e visualização em microscópio.

Peso médio

O teste de peso médio foi realizado conforme o estabelecido pelo Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira. Para isso, foram pesadas individualmente 10 cápsulas em balança analítica (marca Gehaka – modelo AG 200), e realizado o cálculo da média aritmética. Também foram calculados desvio padrão e coeficiente de variação.

Doseamento

Para a realização do doseamento, primeiramente foi realizada curva de calibração, com 5 pontos de concentração (%), sendo estes 0,000249, 0,000499, 0,000997, 0,001496 e 0,001745

Para o ensaio de doseamento, foram utilizadas 01 cápsula de cada formulação, das quais tiveram seus conteúdos transferidos balão volumétrico de 100ml e adicionados 50ml de álcool metílico e levado ao banho de ultrassom por 15 minutos. O volume do balão foi completado com o mesmo solvente, e homogeneizado. Após, foi realizada leitura no

equipamento espectrofotômetro (marca Tecnal – modelo espec – uv 5100) no comprimento de luz de 238 nm.

Perfil de Dissolução

Para a realização dos perfis de dissolução, primeiramente foi realizada curva de calibração, com 5 pontos de concentração (%), sendo estes 0,000249, 0,000499, 0,000997, 0,001496 e 0,001745.

No presente teste, foram utilizadas 6 cápsulas de cada formulação manipulada. Em um aparelho dissolutor (marca Nova Ética – Modelo 299), foram colocados em cada cuba 900ml de laurilsulfato de sódio 0,25% (p/v) em solução aquosa de fosfato de sódio monobásico 0,01M como meio de dissolução. Foi utilizado a aparelhagem de pás, com 75 rotações por minuto, por um tempo de 45 minutos, a 37°C. Ao início do teste, foram retiradas alíquotas de 10ml nos tempos de 5, 10, 20, 30 e 45 minutos. Durante o tempo de 50 minutos, as rotações foram aumentadas para 100 rotações por minuto. Após retiradas as alíquotas, foi realizada a filtração das amostras com o auxílio de filtro de seringa 0,45µm e realizada a leitura em aparelho espectrofotômetro (marca Tecnal – modelo espec – uv 5100), no comprimento de luz de 239 nm.

Comparação dos perfis de dissolução

Para a comparar os perfis de dissolução das formulações estudadas neste trabalho, foram calculados os fatores de diferença (F1) e fatores de semelhança (F2) entre as formulações.

RESULTADOS

Varredura

Nas figuras abaixo estão descritos os comprimentos de onda onde há maior absorção das soluções de laurilsulfato de sódio e álcool metílico:

Figura 3 – Resultado da varredura com a solução de 0,03% Sinvastatina SRQ em laurilsulfato de sódio 0,25%

Fonte: autor

Figura 4 - Resultado da varredura com a solução de 0,03% Sinvastatina SRQ em álcool metílico

Fonte: autor

Características físicas do princípio ativo

Após análise do princípio ativo, verificou-se que, trata-se de um pó branco e amorfo. Também foi realizada visualização da Sinvastatina através de microscópio, onde foi possível verificar a presença de cristais, conforme imagem a seguir.

Imagem 1 – Sinvastatina SQR visualizada em microscópio na lente objetiva de 400x

Fonte: autor

Peso médio

Os resultados do peso médio das formulações encontram-se na tabela abaixo:

Tabela 2 – Resultado do teste de peso médio das cápsulas manipuladas

Formulação Peso Médio (mg) Desvio Padrão C.V (%)

1 154,54 04,12 02,67

2 150,68 04,19 02,78

3 137,65 01,54 01,12

4 331,56 11,40 03,43

5 289,70 08,78 03,03

6 314,72 08,07 02,56

Legenda: C.V: Coeficiente de Variação

Fonte: autor

Doseamento

Após a leitura das soluções com os pontos de concentração (%) 0,000249; 0,000499; 0,000997; 0,001496 e 0,001745, foi construída curva de calibração, conforme figura a seguir.

Figura 1 – Curva de calibração utilizada para o ensaio de doseamento

Fonte: autor

A partir da equação criada pela curva de calibração, utilizou-se para a determinação do teor contido em cada formulação, conforme tabela a seguir.

Tabela 3 – Resultado ensaio de doseamento das formulações manipuladas

Formulação Teor (%) C.V (%)

1 110,9 02,81
 2 102,3 06,17
 3 101,1 04,22
 4 110,0 05,56
 5 106,5 02,29
 6 105,3 01,75
 7 108,5 02,29

Legenda: C.V: Coeficiente de Variação
 Fonte: autor

Perfil de Dissolução

Após a leitura das soluções com os pontos de concentração (%) 0,000249; 0,000499; 0,000997; 0,001496 e 0,001745, foi construída curva de calibração para o ensaio, conforme figura a seguir.

Figura 2 – Curva de calibração utilizada para o ensaio de perfil de dissolução
 Fonte: autor

Após os ensaios, obtivemos as seguintes porcentagens de liberação de princípio ativo nos tempos especificados, conforme tabela abaixo.

Tabela 4 – Porcentagem média de princípio ativo liberado nos tempos de retirada das alíquotas durante o ensaio de perfil de dissolução

Tempo (min) Formulação

1 (%) Formulação

2 (%) Formulação

3 (%) Formulação

4 (%) Formulação

5 (%) Formulação

6 (%) Formulação 7 (%)

0 0 0 0 0 0 0

5 85,70 ±11,43 82,90 ±15,50 11,90 ±05,97 67,00 ±14,36 68,30 ±15,08 05,50 ±03,24 29,70 ±13,35

10 95,60 ±12,49 95,70 ±12,50 21,8 ±03,91 94,40 ±10,74 97,30 ±11,07 54,10 ±31,36 44,00

1 110,9 02,81
 2 102,3 06,17
 3 101,1 04,22
 4 110,0 05,56
 5 106,5 02,29
 6 105,3 01,75
 7 108,5 02,29

Legenda: C.V: Coeficiente de Variação
 Fonte: autor

Perfil de Dissolução

Após a leitura das soluções com os pontos de concentração (%) 0,000249; 0,000499; 0,000997; 0,001496 e 0,001745, foi construída curva de calibração para o ensaio, conforme figura a seguir.

Figura 2 – Curva de calibração utilizada para o ensaio de perfil de dissolução
 Fonte: autor

Após os ensaios, obtivemos as seguintes porcentagens de liberação de princípio ativo nos tempos especificados, conforme tabela abaixo.

Tabela 4 – Porcentagem média de princípio ativo liberado nos tempos de retirada das alíquotas durante o ensaio de perfil de dissolução

Tempo (min) Formulação

1 (%) Formulação

2 (%) Formulação

3 (%) Formulação

4 (%) Formulação

5 (%) Formulação

6 (%) Formulação 7 (%)

0 0 0 0 0 0 0

5 85,70 ±11,43 82,90 ±15,50 11,90 ±05,97 67,00 ±14,36 68,30 ±15,08 05,50 ±03,24 29,70 ±13,35

10 95,60 ±12,49 95,70 ±12,50 21,8 ±03,91 94,40 ±10,74 97,30 ±11,07 54,10 ±31,36 44,00

±15,75

20 97,30 ±07,76 98,00 ±10,08 26,90 ±04,68 99,10 ±10,35 98,20 ±06,84 97,60 ±05,57 84,50 ±10,95

30 97,50 ±06,91 98,20 ±05,51 30,10 ±03,66 101,20 ±05,25 101,20 ±08,84 103,80 ±04,78 104,70 ±07,70

45 98,6 ±05,04 98,60 ±08,06 32,40 ±04,28 100,80 ±07,37 102,00 ±07,42 103,40 ±02,42 116,90 ±04,53

50 101,0 ±06,48 100,83 ±05,91 33,21 ±04,49 103,91 ±07,67 102,17 ±07,99 107,920 ±02,33 122,05 ±03,31

Fonte: autor

A partir dos dados apresentados, foram comparados os perfis de dissolução das formulações, conforme figuras abaixo:

Figura 5 – Comparativo perfis de dissolução formulações 1 e 4

Fonte: autor

Figura 6 – Comparativo perfis de dissolução formulações 2 e 5

Fonte: autor

Figura 7 - Comparativo perfis de dissolução formulações 3 e 6

Fonte: autor

Figura 8 - Comparativo perfis de dissolução formulações 1, 2 e 3

Fonte: autor

Figura 9 - Comparativo perfis de dissolução formulações 4, 5 e 6

Fonte: autor

Figura 10 – Comparativo perfis de dissolução formulações 1, 4 e 7

Fonte: autor

Figura 11 - Comparativo perfis de dissolução formulações 2, 5 e 7

Fonte: autor

Figura 12 - Comparativo perfis de dissolução formulações 3, 6 e 7

Fonte: autor

Comparação dos perfis de dissolução

Os resultados dos cálculos realizados para comparação dos perfis de dissolução estão apresentados na tabela a seguir.

Tabela 5 - Resultados dos fatores de diferença (F1) e fatores de semelhança (F2)

Formulações F1 F2

1 2	0,76	91,14
1 3	72,85	9,42
1 4	1,60	56,33
1 5	1,10	57,80
1 6	21,31	23,19
2 3	72,78	9,50
2 4	4,66	59,65
2 5	4,22	61,36
2 6	23,84	23,78
3 4	262,44	9,84
3 5	264,26	9,70
3 6	210,38	12,49
4 5	1,43	87,20
4 6	19,82	27,74
5 6	20,41	26,93
7 1	33,26	25,32

7 2 32,76 25,77

7 3 68,86 11,29

7 4 27,85 29,23

7 5 28,63 28,33

7 6 15,12 43,73

Fonte: autor

DISCUSSÃO

Peso Médio e Teor

Para cápsulas manipuladas, o ensaio de peso médio é realizado conforme o descrito pelo Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (6). Após a realização do ensaio, todas as formulações manipuladas para o presente estudo estavam de acordo com o descrito na literatura.

Já para o ensaio de determinação do teor, após análise dos resultados, conclui-se que todas formulações, exceto a formulação 1, encontram-se de acordo com o preconizado pela monografia do princípio ativo (7), a qual determina que cápsulas de Sinvastatina devem possuir de 90% a 110% da quantidade declarada.

Perfil de Dissolução e Comparação dos Perfis de Dissolução

As formulações contendo lactose como diluente (formulações 1,2,4 e 5) apresentaram melhor desempenho de liberação do que as formulações que não possuem tal diluente em sua composição (formulações 3 e 6), onde aos 10 minutos do ensaio, as formulações que possuem lactose variam entre 95% e 97% de liberação, enquanto as formulações sem lactose apresentam variação entre 21% e 55%. Conforme descrito por Silva, Lemes e Vargem (8), a utilização de excipientes em formulações causa interferências na velocidade de dissolução de medicamentos. Dentre os citados no estudo, tem-se foco sobre os diluentes, os quais podem se enquadrar como hidrossolúveis, hidrofílicos ou hidrofóbicos. Os diluentes hidrofílicos e hidrossolúveis são os principais utilizados com o objetivo de aumento da velocidade de dissolução de fármacos.

Em estudo semelhante realizado por Machado et. al (9), é descrito que o emprego de excipientes hidrossolúveis, como a lactose, e tensoativos, como laurilsulfato de sódio, influenciam positivamente na dissolução de fármacos que pertencem a classe II do SCB. Tais autores também destacam que a utilização de lactose como diluente em uma formulação auxilia no processo de dissolução, devido sua elevada hidrossolubilidade, podendo justificar a alta velocidade de dissolução apresentada pelas formulações 1,2,4 e 5, conforme figuras 5 e 6.

Em relação as formulações 3 e 6, Barbosa (10) evidencia a interferência dos excipientes na dissolução de medicamentos, pela comparação de cápsulas com diferentes excipientes. Em seu estudo foi realizado um ensaio de dissolução de cápsulas contendo furosemda e em uma das formulações foi utilizado apenas o diluente manitol como excipiente. O resultado foi que, ao final do ensaio, quantidade insuficiente do fármaco foi liberada no meio, demonstrando que apenas tal excipiente não foi o suficiente para cumprir com os valores

preconizados pela literatura. Souza et al (11) conduziu um estudo com pellets de nifedipino, onde foi utilizado celulose microcristalina como excipiente, o qual apresentou resultados demonstrando que a dissolução do ativo com tal diluente também não cumpriu com os valores preconizados pela literatura. Em ambos os estudos é evidenciado que a tanto a celulose microcristalina quanto o manitol podem reduzir a taxa de dissolução de um fármaco, o que pode justificar o baixo desempenho das formulações 3 e 6 no ensaio de dissolução.

Referente a formulação 7, a qual apresenta em sua composição apenas o princípio ativo, é possível justificar o comportamento apresentado nas figuras 10, 11 e 12 pelo uso do agente tensoativo laurilsulfato de sódio junto ao meio de dissolução, no qual sua utilização facilita a liberação de fármacos pertencentes a Classe II do SCB, considerando sua capacidade de redução da tensão interfacial entre o princípio ativo e o meio de dissolução, colaborando para a liberação do fármaco (9).

Ao realizarmos uma comparação dos perfis de dissolução das formulações que apresentam os mesmos excipientes, nota-se que, para as que possuem em sua composição o diluente lactose, a alteração da proporção entre as formulações reflete em diferenças nos perfis de dissolução, mesmo que não significativas. O fator de diferença (F1) e fator de semelhança (F2) dessas formulações, presentes na tabela 5 confirmam tal informação. A principal influência observada é no ponto de 5 minutos, conforme descrito na tabela 4. Nos demais tempos, os pontos de concentração seguem semelhantes, dados estes que podem ser conferidos nas figuras 5 e 6 e tabela 4. Machado et. al (9) e, Silva, Lemes e Vargem (8) apresentam resultados similares em seus estudos, onde também é possível verificar a influência da proporção da lactose no perfil de dissolução dos medicamentos abordados em seus trabalhos. Williams et al. (12) também conduziu um estudo com a mesma abordagem, onde descreve explicitamente que, a variação da porcentagem de lactose utilizada em suas formulações causou leves diferenças nos perfis de dissolução das formulações utilizadas no estudo.

Já para as formulações sem lactose em sua composição, verifica-se que a alteração de proporção possui influência significativa nos perfis de dissolução, conforme figura 7, tornando os perfis de dissolução dessas formulações não semelhantes, conforme resultados contidos na tabela 5. JAIPAL et al. (13) descreveram que, o aumento da proporção de manitol em formulações influencia positivamente na velocidade de liberação de fármacos com baixa solubilidade, podendo justificar a diferença de comportamento aprestanda pela formulação 6.

De acordo com a RDC nº 31/2010 (14), para que dois perfis de dissolução sejam considerados semelhantes, o resultado do cálculo do fator de semelhança (F2) deve estar entre 50 e 100. Portanto, das comparações realizadas, verifica-se que apenas 6 encontram-se entre esses valores, sendo elas as formulações 1 e 2, 1 e 4, 1 e 5, 2 e 4, 2 e 5, e 4 e 5. Nota-se que, dentre as formulações consideradas semelhantes, todas possuem o excipiente lactose em sua composição. Já o fator de diferença (F1) é utilizado para determinar a diferença entre perfis de dissolução, onde, para que sejam considerados semelhantes, o resultado do cálculo deve estar compreendido entre 0 e 15 (15). Conforme resultados apresentados na tabela 5, verifica-se que, foram consideradas semelhantes, pelo fator F1, as

mesmas formulações consideradas semelhantes pelo fator F2.

Nas figuras 08 e 09, apresenta-se uma comparação entre as formulações que apresentam as mesmas proporções de fármaco e excipiente. Verifica-se que, conforme discutido anteriormente, entre as formulações manipuladas, as únicas que apresentaram variabilidade significativa em seus perfis de dissolução são as formulações que não apresentam lactose como componente da fórmula (3 e 6), as quais também apresentaram valores de F1 e F2 suficientes para serem considerados não semelhantes, conforme tabela 5. As demais formulações apresentaram variabilidade, mas não significativas, indicando que, a alteração da proporção da lactose nas formulações não interfere significativamente no perfil de dissolução. Tal informação pode ser confirmada também considerando os resultados apresentados na tabela 5.

CONCLUSÃO

Portanto, com o exposto durante este trabalho, conclui-se que o emprego de diferentes combinações de excipientes possui sim influência no perfil de dissolução da Sinvastatina, podendo ela ser significativa ou não, considerando as características dos excipientes utilizados na formulação. Verificou-se também que, a proporção utilizada dos excipientes pode exercer influência no perfil de dissolução de medicamentos, mesmo que sutis.

Links by Occurrence (Internet)

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