

Revista Brasileira de Saúde

ISSN 3085-8089

vol. 1, n. 11, 2025

••• ARTIGO 10

Data de Aceite: 02/12/2025

AVALIAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA COMPARATIVA DE COMPRIMIDOS ORODISPERSÍVEIS MANIPULADOS

Álvaro Henrique Tavares de Lira
<http://lattes.cnpq.br/9523076055842000>

Katarinne Farias Costa Elias
<http://lattes.cnpq.br/4268474317718536>

Flavia Scigliano Dabbur

Ivanilde Miciele da Silva Santos
<http://lattes.cnpq.br/1109699596238590>



Todo o conteúdo desta revista está licenciado sob a Licença Creative Commons Atribuição 4.0
Internacional (CC BY 4.0).

Resumo: Os comprimidos orodispersíveis (COD) são formas farmacêuticas sólidas que se dissolvem ou desintegram-se rapidamente na cavidade oral, sendo deglutidos sem a necessidade da administração concomitante de água. Este estudo teve por objetivo realizar testes físico-químicos em formulações de comprimidos orodispersíveis contendo piridoxina manipulados, adquiridos em duas farmácias magistrais, para avaliar se atendem a qualidade dessa forma farmacêutica. Esta pesquisa foi realizada nos laboratórios de controle de qualidade físico-químico da Farmácia Escola do Centro Universitário Cesmac. No processo metodológico as amostras de piridoxina de 30mg manipuladas foram submetidas aos seguintes testes: avaliação da embalagem, peso médio, friabilidade, dureza, diâmetro e altura, desintegração, doseamento, valor de pH e dissolução segundo a Farmacopeia brasileira 6ed. Conclui-se a partir dos resultados que a amostra A obteve alguns parâmetros fora de especificação como: coeficiente de variação do peso médio, friabilidade % acima do preconizado, teor acima da variação máxima e pH inadequado para o tipo de forma farmacêutica. Já a amostra B obteve também coeficiente de variação do peso médio fora da faixa aceitável, friabilidade acima do preconizado, teor abaixo da variação mínima permitida e no teste de dissolução o teor foi muito abaixo do que foi solicitado para cada comprimido.

Palavras-Chave: Controle de qualidade. Cloridrato de piridoxina. Comprimidos orodispersíveis. Vitamina B6.

INTRODUÇÃO

As mudanças ocasionadas pelos novos entendimentos acerca da relação dos usuários com os procedimentos de cuidados com a saúde obrigaram os especialistas em desenvolvimento de medicamentos a buscar novas estratégias que reúnam aspectos técnicos inovadores e que atendam igualmente requisitos ligados à aderência dos pacientes ao tratamento (Breitkreutz, 2007; Hirani; Rathood; Vadalia, 2009; Lamolha; Senna; Oliveira, 2023).

A indústria farmacêutica tem investido consideravelmente na pesquisa e desenvolvimento de comprimidos orodispersíveis, visando melhorar a biodisponibilidade e a eficácia dos medicamentos (Rangasamy, Parthiban, 2010; Rodrigues; Rodrigues; Conceição, 2023). Sabendo-se que é muito comum o abandono do tratamento medicamentoso por idosos, observa-se a dificuldade em administrar formas farmacêuticas sólidas orais como um dos principais obstáculos. Estes problemas devem-se, principalmente, ao tamanho da forma farmacêutica e ao sabor desagradável de certos fármacos (Gupta *et al.*, 2010; Nand *et al.*, 2010; Silva, 2022).

Os comprimidos orodispersíveis (COD) são formas farmacêuticas sólidas que se dissolvem ou desintegram-se rapidamente na cavidade oral, sendo deglutidos sem a necessidade da administração concomitante de água (Lira *et al.*, 2021; Sastry. Nyshadham; Fix, 2000). Costuma-se confundir COD com outras formas farmacêuticas, como, por exemplo, pastilhas, comprimidos bucais e comprimidos mastigáveis. Os comprimidos bucais e bem como as pastilhas caracterizam-se por se dissolverem lentamente na boca, ao que se

diferencia os COD os quais se desintegrar rapidamente. Já comprimidos mastigáveis requerem ação mecânica de trituração pelos dentes antes de serem deglutidos, além de terem um tempo de desintegração mais longo que os COD (Augsburger; Hoag, 2008; Morales *et al.*, 2021; Singh; Rajput; Monga, 2014).

No entanto, a Farmacopeia Americana define esta forma farmacêutica como comprimidos de desintegração oral, diferentemente da Farmacopeia Europeia que reconhece como COD (Brasil, 2019). Os COD apresentam inúmeras vantagens como a fácil administração para pacientes pediátricos, geriátricos, com disfagia, com distúrbios psíquicos, quando resistentes à administração oral e pacientes hospitalizados, além do que, são preferíveis por muitos pacientes devido à facilidade de deglutição (Divate; Kavitha; Sockan, 2011; Silva, 2022).

Diversos são os fármacos candidatos para a forma de COD, tais como aqueles usados no tratamento crônico de doenças cardiovasculares, na disfunção erétil, anti-histamínicos, analgésicos, anti-inflamatórios, os utilizados no tratamento de problemas digestivos, entre outros. Adicionalmente, devido a sua estrutura porosa e à grande utilização de adjuvantes que absorvem água, como algumas classes de desintegrantes e materiais de enchimento e carga hidrofílicos, é de suma importância que estes sejam protegidos da presença da umidade (Augsburger; Hoag, 2008; Franca; Carmo; Pereira, 2021).

Na formulação de COD deve ser almejado o seu rápido e completo desmonte na cavidade bucal. Desta forma, utilizam-se os desintegrantes, os quais compõem uma classe de adjuvantes cruciais para favorecer a fragmentação do comprimido em pequenas

partículas, elevando desta forma a área superficial que se está exposto os componentes biológicos, objetivando uma rápida cedência do fármaco (Augsburger; Hoag, 2008; Morales *et al.*, 2021; Lamolha; Senna; Oliveira, 2023).

A eficiência da desintegração dos sub-desintegrantes (SDG) é baseada na propriedade de absorção de água desses adjuvantes, causando assim um intumescimento no comprimido. A desagregação de um comprimido é dependente da capacidade de absorção de água do SDG e de sua concentração. Quanto maior a concentração do SDG na formulação, menor será o tempo de desintegração do COD. No entanto, há um limite de concentração para o SDG, onde o seu aumento de concentração não influenciará mais no tempo de desintegração da formulação (Augsburger; Hoag, 2008; Franca; Carmo; Pereira, 2021).

Uma desvantagem desses sistemas em relação aos SDG é a maior sensibilidade ao efeito da umidade. No entanto, a estabilidade dos COD pode também ser afetada quando estes, formulados com SDG, são expostos ao ambiente com alta umidade. Isto ocorre devido à alta higroscopidade dos SDG (Augsburger; Hoag, 2008; Silva, 2022).

As características intrínsecas aos COD exigem que ensaios de desempenho diferenciados sejam empregados. Destacam-se aqui os testes de resistência mecânica, desintegração e dissolução in vitro os quais, embora sejam aplicados aos demais tipos de comprimidos, recebem atenção especial para esta forma, além de testes específicos, relacionados à porosidade e a sensibilidade à umidade dos mesmos.

Assim, para a realização deste estudo utilizou-se a piridoxina em decorrência da

sua rápida oxidação, para que assim fosse analisado e por ser uma vitamina. Assim, este estudo teve por objetivo realizar testes físico-químicos em formulações de comprimidos orodispersíveis contendo piridoxina manipulados, adquiridos em duas farmácias magistrais, para avaliar se atendem a qualidade dessa forma farmacêutica.

MATERIAL E MÉTODO

Local de Pesquisa

Esta pesquisa foi realizada nos laboratórios de controle de qualidade físico-químico da Farmácia Escola do Centro Universitário Cesmac.

Amostra

Foram utilizados comprimidos orodispersíveis manipulados (**quadro 1**) adquiridos no mês de outubro 2023, em duas farmácias magistrais localizadas na cidade de Maceió – Alagoas.

| Ingrédientes | Nome químico | Concentração |
|--------------|---|------------------|
| Piridoxina | Vitamina B6 | 30 mg/comprimido |
| Goma xantana | <i>Xanthan gum</i> | 1,5% |
| Aerosil | Dióxido de silício coloidal | 0,5% |
| PEG 4000 | Polietilenoglicol 4000 | 6,0% |
| ORO-TAB® | Ácido cítrico, bicarbonato de sódio, manitol, sorbitol, polivinilpirrolidona, isomalte, polietilenoglicol 4000, sucralose, acessulfame de potássio. | qsp |

Quadro 1. Formulação do comprimido orodispersível.

Fonte: Fabricantes (2023).

Análises físico-químicas em comprimidos orodispersíveis

Os testes físicos nos comprimidos foram realizados segundo a Farmacopeia brasileira, 6. ed (Brasil, 2019).

Análise das embalagens

Avaliou-se visualmente as embalagens das amostras adquiridas quanto: ao tipo de embalagem, data de fabricação, data de validade, número do pedido, endereço e informações completas do estabelecimento, nome do responsável técnico, nome do paciente, quantidade de comprimidos, posologia, tipo de uso e formulação.

Características organolépticas

- Cor: A análise foi realizada visualmente sob condição de luz artificial (Brasil, 2019).
- Aspecto: A amostra foi avaliada segundo seu aspecto físico e se está homogêneo ou heterogêneo (Brasil, 2019).

Peso médio

Foram pesados em balança analítica (MARTE, modelo *Adventurer*), individualmente, 20 comprimidos de cada uma das amostras e foi determinado o peso médio e desvio padrão através do programa Microsoft Excel 2019 Office 365 (Brasil, 2019).

Teste de friabilidade

Foram utilizados 20 comprimidos de cada classe para o teste. Os comprimidos foram pesados com exatidão, em seguida submetidos ao aparelho friabilômetro (Nova Ética, modelo 300), e retirados depois de

efetuadas 100 rotações. Após remover qualquer resíduo de pó dos comprimidos, eles foram pesados novamente. Desta forma foi realizado o cálculo entre o peso inicial e final dos comprimidos e descoberto o valor de sua friabilidade em %, esta medida é feita em função do pó perdido (Brasil, 2019).

Testes de Dureza

Durômetro (Nova Ética) foi utilizado para realizar a avaliação da dureza dos comprimidos, sendo aplicada força ao comprimido até que o mesmo perca sua forma (Brasil, 2019).

Diâmetro e altura do comprimido

Foram medidos o diâmetro e altura de 20 comprimidos com auxílio de paquímetro analógico, realizado a média e desvio padrão dos valores.

Testes de desintegração

Utilizou-se o equipamento desintegrador (Nova Ética, modelo 301 AC) e seis comprimidos das amostras para realização do teste. Como líquido de imersão utilizou-se água purificada a $37,0\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\pm 1,0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Colocou-se um comprimido em cada um dos seis tubos da cesta, e acionou-se o desintegrador até que todos os comprimidos estivessem completamente desintegrados (Brasil, 2019).

Doseamento

Pesou-se e pulverizou-se 20 comprimidos. Foi pesado com exatidão, quantidade do pó equivalente a 25 mg de cloridrato de piridoxina e acrescentar 50 mL de ácido clorídrico 0,1 M. Aquecido em banho-maria por 15 minutos, agitando ocasionalmente.

Resfriado, completar em balão volumétrico para 100 mL com ácido clorídrico 0,1 M. Filtrado, descartando os primeiros 20 mL. Diluir 5 mL do filtrado para 100 mL com ácido clorídrico 0,1 M em balão volumétrico. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. As absorbâncias das soluções foram mensuradas em 290 nm, utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3\cdot\text{HCl}$ nos comprimidos, a partir das leituras obtidas (Brasil, 2019).

Teste de dissolução

A dissolução dos comprimidos foi realizada em dissolutor (Ethik, modelo DTS). Foi adicionado a cada uma das seis cubas 900 mL de ácido clorídrico (HCl) 0,1 M como meio de dissolução. A temperatura do meio foi mantida a $(37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C})$, utilizando-se a pá como aparato de agitação, a 50 rotações por minuto (rpm). Adicionou-se um comprimido em cada recipiente, iniciando-se a agitação do meio e, depois de decorridos 45 minutos, foram retiradas seis alíquotas de cada uma das cubas (Brasil, 2019).

Após filtração e diluição de 1:4 das seis alíquotas, realizou-se a leitura em espectrofotômetro (modelo Q898UVDB UV-VIS duplo feixe com varredura), em comprimento de onda de 290 nm. Foram determinados os valores de absorbâncias das amostras. Como branco utilizou-se a solução de HCl 0,1 M. Para o teste de dissolução dos comprimidos de cloridrato de piridoxina se estabelece que o valor mínimo de 75% da quantidade declarada de $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3\cdot\text{HCl}$ no rótulo que se dissolvem em 1 minuto (Brasil, 2019).

Valor de pH

Foi utilizado um pHmetro (Gehaka PG 1800), previamente aferido com soluções tampão padrão de pH 4,0 e 7,0. O eletrodo foi inserido nas amostras diluídas a 10% e realizado a leitura (Brasil, 2019).

Validação de metodologia analítica

O método de análise foi validado conforme Brasil (2017) e envolveu a avaliação dos parâmetros de linearidade, limite de detecção, limite de quantificação, exatidão, precisão e robustez, conforme descritos a seguir:

a) Linearidade

Este parâmetro foi estabelecido através da construção da curva de calibração, obtida com soluções de piridoxina padrão secundário nas concentrações de 75 µg/mL, 100 µg/mL, 125 µg/mL, 150 µg/mL e 175 µg/mL. O valor foi representado por R^2 , devendo estar o mais próximo possível de 1,00.

b) Limite de detecção

Para essa determinação foram preparadas soluções com padrão secundário de piridoxina, em concentrações conhecidas variando de 50 µg/mL a 75 µg/mL, observando-se o menor valor detectado pelo método. O experimento foi realizado em triplicata.

c) Limite de quantificação

Esses resultados foram obtidos a partir da curva de calibração.

d) Exatidão

Sobre amostras de concentrações conhecidas, (75 µg/mL, 100 µg/mL, 125 µg/mL, 150 µg/mL e 175 µg/mL) adicionou-se uma solução de valor conhecido. Diluiu-se a mesma amostra inicial (1:2), e assim

por diante, até completar uma diluição em quadruplicata.

e) Precisão

O teste de precisão teve o intuito de avaliar o grau de dispersão entre a série de medidas obtidas por um mesmo analista (repetibilidade). Esta foi determinada pela análise em dois espectrofotômetros diferentes, para 6 concentrações em triplicata.

f) Robustez

Foram realizadas leituras de soluções de concentração conhecida do padrão secundário em duplicata em dias distintos e diferentes analistas. Ao final do procedimento foi realizada comparação entre as duas leituras e o desvio padrão inter-leituras.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As amostras analisadas foram submetidas aos ensaios físicos e os resultados obtidos comparados com especificações de Brasil (2019).

Avaliou-se as embalagens e os resultados encontram-se na **quadro 2**. Todas as amostras estavam em condições adequadas, sem aspecto amassado, possuindo as informações obrigatórias.

| Análise | Amostra A | Amostra B |
|--------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| Tipo de embalagem | Blister (plástico verde e laminado) | Pote branco opaco polietileno (PE) |
| Data fabricação | Constava | Constava |
| Data validade | Constava | Constava |
| Número de pedido | Constava | Constava |
| Informações do estabelecimento | Constava | Constava |
| Responsável técnico | Constava | Constava |

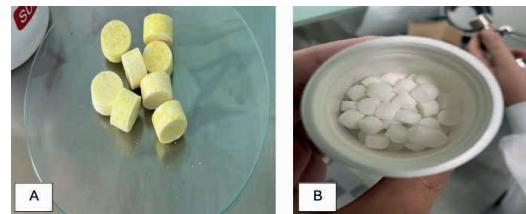
| | | |
|------------------------|----------|----------|
| Nome do paciente | Constava | Constava |
| Quantidade comprimidos | Constava | Constava |
| Posologia | Constava | Constava |
| Formulação | Constava | Constava |

Quadro 2 - Resultados da análise das embalagens

Fonte: Autores (2023).

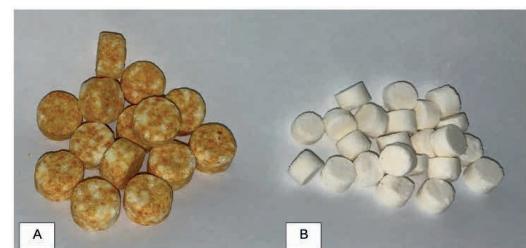
As embalagens eram coloridas ou opacas para proteção da formulação, que por ser vitamina é fotossensível.

Na análise das **características** organelépticas, quanto à cor das amostras apresentaram-se distintas, sendo amostra A de cor amarela e amostra B de cor branca (**Figuras 1A, 1B, 2A e 2B**). Em relação ao aspecto diferiram no quesito tamanho (**Figura 4**), e isso foi refletido nos resultados do peso médio, diâmetro e espessura, teste de dissolução e doseamento.



Figuras 1 A, B - Amostras A e B após aquisição.

Fonte: Autores (2023).



Figuras 2 A, B - Amostras A e B após 90 dias de armazenamento.

Fonte: Autores (2023).

Na **tabela 1** estão apresentados os resultados da avaliação do peso médio e respectivo desvio padrão, variação do peso médio, friabilidade, dureza, altura e espessura e tempo de desintegração.

| AMOSTRAS | Peso Médio (g) e DP | Variação do peso médio | Friabilidade | Dureza e DP | Diâmetro (mm) e Altura (mm) e DP | Tempo de Desintegração (minutos) |
|----------|---------------------|------------------------|--------------|------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| A | 0,7934± 0,0367 | >12,93% <6,30% | 5,24% | 5,4Kgf ±0,200 | 23,5±0,043 0,7300±0,0027 | 4 |
| | 0,2682± 0,0164 | >6,26% <24,57% | | | | |
| B | 0,2682± 0,0164 | >6,26% <24,57% | 4,59% | 5,8Kgf ±0,923 | 6,2±0,2052 0,3800±0,0365 | 4 |
| | | | | | | |

Tabela 1 - Resultados dos testes peso médio com DP e variação, friabilidade, dureza e tempo de desintegração.

Legenda: Desvio padrão (DP)

Fonte: Autores (2023).

O estudo de peso médio, com desvio padrão e percentual de variação de uma amostra de comprimidos são fundamentais e está diretamente relacionado com a dose dos mesmos. Medicamentos com doses abaixo da terapêutica podem não possuir uma ação adequada e os com maiores dosagens promovem efeitos colaterais ou ocasionam toxicidade ao paciente, proporcionando complicações graves ao estado de saúde (Brasil, 2019). Nos ensaios realizados, as amostras A e B apresentaram resultados diferentes. A amostra B apresentou menor peso médio (0,2682 g) quando comparado a amostra A (0,7934 g), 2,95 vezes menor, fato que pode descrever uma menor quantidade de excipientes e princípio ativo da amostra B.

Conforme preconizado na Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2019), os comprimidos com peso médio acima de 250 mg podem apresentar uma variação individual de peso $\pm 5,0\%$. Segundo os dados analisados na tabela 1 as amostras não estão em conformidade com as especificações para este parâmetro, uma vez que as variações entre as unidades da mesma amostra em relação ao peso médio da amostra A variou 12,93% acima em relação à média e 6,30% abaixo; enquanto que a amostra B variou 6,26% acima da média e 24,57% abaixo.

No teste de friabilidade as duas amostras A e B apresentaram percentual de desgaste de 5,24% e 4,59% respectivamente, sendo todas acima de 1,5%, e por isso fora das especificações farmacopeicas. A friabilidade descreve a resistência do comprimido ao desgaste, quando estes são submetidos a choques mecânicos tanto das ações do cotidiano, quanto dos processos de manipulação. A alta friabilidade, bem como modificações do aspecto e peso médio, promovem

perda da dosagem correta do comprimido, comprometendo a eficácia terapêutica (Messa; Farinelli; Menegati, 2014). Os comprimidos devem ter resistência a abrasão, choques mecânicos e a fricção, processos esses que ocorrem durante o processo de produção, transporte e no manuseio por cada indivíduo. O estudo de Facco (2020) analisou comprimidos orodispersíveis obtidos por liofilização, contendo pellets de omeprazol, evidenciando um resultado oposto ao observado neste estudo, destacando que as formulações atenderem as especificações de friabilidade estando menor que 1,5%.

A dureza de um comprimido é uma característica importante, pois esta confirma a integridade e faz com que este suporte aos procedimentos de envelopamento, embalagem e transporte. É um parâmetro que interfere na desintegração e dissolução após a sua administração (Gomes *et al.*, 2020).

Os comprimidos orodispersíveis devem apresentar uma dureza menor quando comparados aos comprimidos convencionais em decorrência da necessidade de uma desintegração rápida (Singh; Rajput; Monga, 2014). Quanto ao comportamento de desintegração este teste tem como objetivo realizar a avaliação do tempo que uma forma farmacêutica consegue desintegrar-se em partículas finas ou fragmentos. Contudo, o mesmo não possui a capacidade para a determinação da quantidade do fármaco que é dissolvida ao meio (Dey; Maiti, 2010).

De acordo com a Farmacopeia (2019) estabelece como dureza mínima aceitável 3 Kgf. Na pesquisa obtiveram-se os valores 5,4 Kgf e 5,8 Kgf para as amostras A e B respectivamente; ambas formulações foram superiores as recomendações indicando estar dentro dos parâmetros, mas por serem comprimidos de dispersão oral os valores

são mais baixos quando comparados aos comprimidos convencionais (Parkash *et al.*, 2011).

Os resultados do diâmetro e altura dos comprimidos fizeram correlação direta com os valores de aspecto e peso médio observados nas amostras, uma vez que diferiram muito entre elas, a variação inter amostras foi de 3,79 vezes o tamanho em milímetros da amostra A em relação a amostra B. Segundo Singh, Raiput e Monga (2014) é relatado que o melhor tamanho de comprimido para engolir é entre 7-8 mm, enquanto que para manuseio é maior que 8 mm. Isso demonstra que nas amostras analisadas a amostra B ficou abaixo do ideal para engolir e para manipular com 6,2 mm.

De acordo com Brasil (2019), o tempo máximo para que ocorra a desintegração dos comprimidos não revestidos é de 30 minutos. Mas para comprimidos orodispersíveis a desintegração deve ser rápida, algumas vezes em segundos (Singh; Raiput; Monga, 2014). As amostras desintegraram-se em um tempo máximo de 4 minutos, estando assim em conformidade com as especificações de comprimidos orodispersíveis (**Tabela 1**).

Por meio dos resultados encontrados, observa-se uma desintegração rápida em decorrência da natureza do polímero hidrofílico, o qual realiza a absorção da água, in tumesce e dissolve para o ambiente aquoso. Assim, um menor tempo de desintegração é decorrente de uma penetração da água para o núcleo do comprimido (Singh; Raiput; Monga, 2014; Mahajan; Kelkar, 2017).

Segundo Dey e Maiti (2010), a forma de manipulação também interfere nas características físicas dos comprimidos orodispersíveis, pois a compactação e moldagem, forma que foram preparadas as duas amostras

testadas, usam baixa força mecânica podendo resultar em incorporação de ar e por consequência erosão e ruptura do comprimido.

Outro ponto relevante na desintegração e dissolução desses comprimidos são os tipos de excipientes utilizados, os chamados super desintegrantes associados a outros ingredientes hidrossolúveis (**Quadro 1**) para facilitar esses processos.

Para se calcular o doseamento de piridoxina nas amostras necessitou-se primeiramente fazer a curva de calibração com concentrações conhecidas do princípio ativo, onde a partir dela obtém-se a equação da reta e linearidade do método (**Gráfico 1**) com o objetivo de fazer o cálculo de dose dos comprimidos.

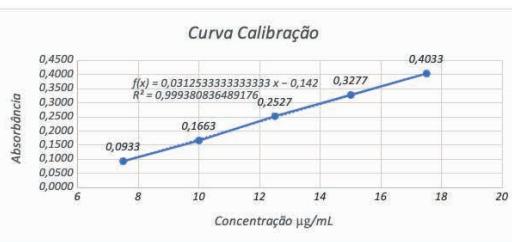


Gráfico 1 - Curva de calibração do padrão secundário da piridoxina.

Fonte: Autores (2023).

Os valores que foram encontrados de absorbâncias foram usados para se determinar a equação da reta $y=0,0313x - 0,142$. O valor de "R" significa a linearidade do método, ou seja, a sua correlação e proporcionalidade. Neste estudo o fator obtido foi de $R=0,9994$, o qual indica que o coeficiente de correlação se encontra próximo de 1, então o valor encontrado evidencia uma confiabilidade para realizar os cálculos teor dos comprimidos. Como pode ser analisado

no **gráfico 1**, o aumento das absorbâncias é correspondente com a concentração, existindo uma correlação linear entre a absorbância e a concentração.

Na **tabela 2** estão dispostos dados do processo de validação da metodologia com base na construção da curva de calibração.

| Tópicos da validação | Valor |
|--------------------------------|--------------------------------|
| Limite de detecção | 50,0 µg/mL |
| Limite de quantificação | 75,0 µg/mL |
| Linearidade | Entre 75,0 µg/mL e 175,0 µg/mL |

Tabela 2 - Dados da validação do método obtidos a partir da curva de calibração.

Fonte: Autores (2023).

Na **Tabela 3** estão demonstrados a média das absorbâncias e o desvio padrão médio, dos testes de quantificação de teor (utilizando solução de 100,0 µg/mL do padrão secundário piridoxina) em três dias distintos e em dois laboratórios diferentes. Os resultados demonstraram a reprodutibilidade e robustez do método.

| | Laboratório 1 | Laboratório 2 |
|----------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | Média das absorbâncias | Média das absorbâncias |
| Dia 1 | 0,167 | 0,166 |
| Dia 2 | 0,165 | 0,166 |
| Dia 3 | 0,166 | 0,168 |
| Desvio padrão | 0,000816 | 0,000943 |

Tabela 3 - Valores médios e o desvio padrão médio de três de leituras de absorbância realizadas em três dias diferentes de solução de padrão secundário de piridoxina 100,0 µg/mL.

Fonte: Autores (2023).

A precisão deve avaliar a proximidade entre os resultados obtidos por meio de ensaios com amostras preparadas independentemente, e, deve ser estimada através da participação de um ensaio interlaboratorial colaborativo que também comprova a robustez do método (Brasil, 2017).

Frente aos resultados apresentados pode-se considerar o método validado nas condições executadas, podendo assim quantificar o teor de piridoxina nos comprimidos.

O teste de doseamento tem sua realização objetivando verificar se a dose do medicamento se encontra de acordo com a indicação do fabricante, pois modificações nas dosagens do fármaco podem promover efeitos tóxicos ou falhas terapêuticas (Brasil, 2007).

A **tabela 4** evidencia os valores referentes aos testes de doseamento em que a amostra A apresentou um doseamento de 37,38 mg e a amostra B 13,30 mg. Este resultado evidencia que a dosagem das amostras não está de acordo com a dosagem testada, visto que, utilizou-se amostras contendo 30 mg de piridoxina por comprimido. Segundo Brasil (2019) a variação permitida para comprimidos de piridoxina é de 95% a 115% do valor declarado no rótulo; ou seja, considerando as amostras analisadas a variação de dose poderia ser de 27,6 mg/comprimido até 34,5 mg/comprimido.

A variação do peso médio correlaciona-se com o teor da substância ativa contida nos comprimidos. Somente pela diferença de peso inter amostras não se pode concluir que possuam menor teor do princípio ativo (Barros, 2013). Mas os resultados indicaram que existiu uma correlação direta do peso médio e teor as amostras o que

pode comprometer a eficácia da terapêutica medicamentosa.

| AMOSTRAS | Doseamento por comprimido |
|----------|---------------------------|
| A | 37,38 mg |
| B | 13,30 mg |

Tabela 4 - Resultados do teste de doseamento das amostras com a média e desvio padrão.

Fonte: Autores (2023).

O teste de dissolução traz a possível determinação da quantidade de substância ativa dissolvida na dissolução, assim, quantifica o material que o comprimido está liberando. Seu resultado é expresso em porcentagem. Segundo Brasil (2019) o tempo ideal para a dissolução é correspondente a liberação de no mínimo 75% do seu ativo em 45 minutos.

Analizando a **tabela 5**, é possível observar que os teores de piridoxina encontrados na amostra A estão dentro da especificação, já os da amostra B ficaram abaixo do preconizado (75%) que daria 22,5 mg de piridoxina evidenciando a reprovação das amostras, uma vez que isto pode ocorrer devido à não uniformidade da dose (Almeida; Filho, 2012).

| CUBA | A | A | B | B |
|------------|------------------------|--------------------|--------------------------|-------------------|
| | Absorbância (média DP) | TEOR (mg) | Absorbância (média e DP) | TEOR (mg) |
| 1 | 0,9137 $\pm 0,0115$ | 30,35 | 0,1060 $\pm 0,0045$ | 7,13 |
| 2 | 0,9623 $\pm 0,0065$ | 31,75 | 0,0957 $\pm 0,0078$ | 6,83 |
| 3 | 1,0043 $\pm 0,0082$ | 32,96 | 0,0823 $\pm 0,0024$ | 6,45 |
| 4 | 0,9683 $\pm 0,0053$ | 31,92 | 0,0897 $\pm 0,0031$ | 6,66 |
| 5 | 1,0073 $\pm 0,0049$ | 33,04 | 0,0760 $\pm 0,0086$ | 6,26 |
| 6 | 0,9850 $\pm 0,0045$ | 32,40 | 0,0783 $\pm 0,0046$ | 6,33 |
| Média e DP | ***** | 32,07 $\pm 0,7300$ | ***** | 6,61 $\pm 0,2619$ |

Tabela 5 - Resultados referentes aos testes de dissolução, com as absorbâncias e desvios padrões das amostras analisadas.

Legenda DP (desvio padrão).

Fonte: Autores (2023)

Segundo Brasil (2019), o pH da piridoxina em solução 5,0% deve variar entre 2,4 e 3,0. Parkash *et al.* (2011) cita que a depender do tipo de fármaco utilizado em comprimidos orodispersíveis o valor de pH da formulação deve ser corrigido para próximo do pH da boca, que é de aproximadamente 5,9. Isso justifica, inclusive, um dos excipientes utilizados na base Orotab® que é o bicarbonato de sódio.

Os resultados de valor de pH das amostras podem ser observados na **tabela 6** sendo 3,96 e 5,98 para as amostras A e B respectivamente. Isso demonstra que na amostra B foi realizado correção do valor de

pH enquanto que não ocorreu o mesmo na amostra A.

Parkash *et al.* (2011), Dey e Maiti (2010), Singh, Raiput e Monga (2014) citam que em formulações de comprimidos orodispersíveis a saliva faz a função da desintegração e dissolução do medicamento sendo relevante a hidrossolubilidade do fármaco e seus excipientes e também o valor de pH da formulação.

| AMOSTRAS | pH médio e DP |
|----------|-------------------|
| A | $3,96 \pm 0,0163$ |
| B | $5,98 \pm 0,0297$ |

Tabela 6 - Resultados da média do valor de pH das amostras e desvio padrão.

Fonte: Autores (2023).

Parkash *et al.* (2011), Dey e Maiti (2010), Singh *et al.* (2014) descrevem que os comprimidos orodispersíveis devem apresentar algumas características tais como: rápida desintegração e dissolução para promoção de efeitos rápidos, deixar pouco resíduo na boca após a dissolução, ter sabor agradável, exibir baixa sensibilidade a condições ambientais como temperatura e umidade, ser de fácil manipulação e baixo custo. Isso tudo para que seja um substituto viável principalmente para público pediátrico e geriátrico que tenham dificuldade na deglutição.

CONCLUSÃO

Sugere-se a partir dos resultados que a amostra B foi produzida de forma inadequada e com pouco critério de qualidade, uma vez que o teor analisado ficou abaixo do permitido.

A qualidade dos medicamentos é um quesito não apenas comercial, e sim ético, moral e legal, visto que, no setor da saúde esta deve ser atendida obrigatoriamente. Esse estudo reforça a importância quanto ao controle da qualidade dos medicamentos manipulados, sendo crucial que as empresas possuam métodos robustos para que sejam avaliadas as qualidades dos medicamentos. Qualquer falha nesse processo por comprometer e representar um risco para a saúde pública. Ademais, é importante que a vigilância execute seu papel, de forma que possa prevenir esses riscos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. L. C.; FILHO, A. P. Análise e discussão de aspectos críticos da resolução 67/2007 da Anvisa para as farmácias com manipulação. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 22, n. 11/12, p. 13-24, 2012.

AUGSBURGER, L. L.; HOAG, S. W. **Rational design and formulation**. Informa Healthcare USA, 2008.

BARROS, B. R. **Controle de Qualidade das Cápsulas de Fluoxetina Industrializadas e Manipuladas sendo comercializadas no Município de João Pessoa-PB**. 2013. Monografia (Farmacêutica generalista pelo Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Ciências Farmacêuticas na Universidade Federal da Paraíba). Paraíba, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – **RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007**. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para Uso Humano em Farmácias. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 08 de outubro de 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **RDC nº 166, de 24 de julho de 2017**. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, 24 jul. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. Brasília, DF: Anvisa, 2019. v. 1 Insumos Farmacêuticos. v. 2 monografias de insumos farmacêuticos e Especialidades.

BREITKREUTZ, J. B. J. Pediatric and geriatric drug delivery. **Expert opinion on drug delivery**, v. 4, n. 1, p. 37-45, 2007.

DIVATE, S.; KAVITHA, K.; SOCKAN, G. N. *Fast disintegrating tablets—an emerging trend*. **International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research**, v. 6, n. 2, p. 18-22, 2011.

DEY, P.; MAITI, S. Orodispersible tablets: A new trend in drug delivery. **Journal of natural science, biology, and medicine**, v. 1, n. 1, p. 2, 2010.

FACCO, G. **Desenvolvimento e caracterização de comprimidos orodispersíveis liofilizados contendo omeprazol pellets**. 2020. Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Cascavel. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. 2020.

FRANCA, J. R.; CARMO, A. C. M.; PEREIRA, R. Painel de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos no Brasil. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 9, n. 3, p. 23-31, 2021.

GOMES, N. D. B. *et al*. Avaliação da qualidade físico-química de comprimidos de hidroclorotiazida: estudo comparativo entre medicamentos de referência, genérico e similar. **Journal of applied pharmaceutical Sciences**, v. 7, p. 172-182, 2020.

GUPTA, A. *et al*. Recent trends of fast dissolving tablet-an overview of formulation technology. **International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives**, v. 1, n. 1, p. 1-10, 2010.

HIRANI, J. J.; RATHOD, D. A.; VADALIA, K. R. Orally disintegrating tablets: a review. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 8, n. 2, 2009.

LAMOLHA, M. A; SENNA, L. A.; OLIVEIRA, D. A. Desenvolvimento e avaliação de filmes orodispersíveis de melatonina obtidos através da prática magistral. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 2, p. 8696-8711, 2023.

LIRA, B. S. M. M. *et al*. Nitazoxanida: aspectos gerais, sistemas de liberação e potencial de reposicionamento da molécula. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, p. e42610111766-e42610111766, 2021.

MAHAJAN, H. S.; KELKAR, Y. V. Pregelatinized hydroxypropyl pea starch as matrix forming material for lyophilized orodispersible tablets of tadalafil. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 41, p. 310-316, 2017.

MESSA, R. V. FARINELLI, B. C. F.; MENEGATI, C. F. M. Avaliação da qualidade de comprimidos de hidroclorotiazida: medicamentos de referência, genérico e similar comercializados na cidade de Dourados-MS. **Interbio**, v. 8, n. 1, p. 72-78, 2014.

MORALES, G. H. W. *et al*. Desenvolvimento de Filmes Orodispersíveis com Adição de Cafeína para Praticantes de Atividades Físicas. **Revista Multidisciplinar da Saúde**, v. 5, n. 4, p. 21-35, 2023.

NAND, P. *et al.* Mouth dissolving tablets-a novel drug delivery system. **Internal Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology**. v I, n. 3, Nov-Dec, 2010.

PARKASH, V. *et al.* Fast disintegrating tablets: Opportunity in drug delivery system. **Journal of advanced pharmaceutical technology & research**, v. 2, n. 4, p. 223, 2011.

RANGASAMY, M. PARTHIBAN, K. G. Recent Advances in Novel Drug Delivery Systems. **International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy**, v. 1, n. 2, p. 316-326, 2010.

RODRIGUES, M.; RODRIGUES, I.; CONCEIÇÃO, J. Importância dos Medicamentos Manipulados na Terapêutica: Revisão histórica e estado atual. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 12, n. 1, p. 51-70, 2023.

SASTRY, S. V.; NYSHADHAM, J. R.; FIX, J. A. Recent technological advances in oral drug delivery—a review. **Pharmaceutical Science & Technology Today**, v. 3, n. 4, p. 138-145, 2000.

SILVA, L. K. T. **Filmes orais para entrega de fármacos: histórico, avanços tecnológicos e perspectivas**. 2022. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

SINGH, C. L.; RAJPUT, N. MONGA, M. G. A review on fast dissolving tablets (FDTs). **World Journal of Pharmaceutical Sciences**, p. 1572-1581, 2014.