

ESTUDO DAS PROPRIEDADES REOLÓGICAS DE MISTURAS DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS

Marien U. Rocha¹, Rodrigo Condotta²

^{1,2} Departamento de Engenharia Química do Centro Universitário da FEI

¹marien.rocha5@gmail.com, ²rcondotta@fei.edu.br

Resumo: Estudou-se algumas propriedades físicas e inerentes ao escoamento da celulose microcristalina 101 e 102 e das lactoses monohidratada e “spray-dried” (SD) puras e em misturas, que são exemplos de materiais particulados encontrados na indústria farmacêutica. Foram realizados testes em diferentes condições, para representar de forma real os processos produtivos.

1. Introdução

Excipientes farmacêuticos são substâncias auxiliares incorporadas ao princípio ativo para dá-lhe, massa ou volume, tornando-o adequado ao consumo. Podem ser do tipo: lubrificante, corante, aglutinante, entre outros. Já os fármacos, conhecidos como IFAs ou drogas, são substâncias responsáveis pela ação farmacológica.

O emprego dos pós como forma farmacêutica apresentam numerosas aplicações. Por outro lado, pode afetar fortemente a eficiência do processo industrial, como a fluidez do pó para o preenchimento das matrizes compressoras.

Assim, o estudo das propriedades de fluxo de pós auxilia na projeção de equipamentos para transporte, armazenamento ou manipulação de pós.

2. Metodologia

Foram preparadas misturas a partir dos insumos puros, conforme apresentado na Tabela 1:

Tabela 1: Composição mássica das misturas preparadas.

Mistura	MCC 101	MCC 102	Lac Mono	Lac SD
1	40%		60%	
2	60%		40%	
3		40%	60%	
4		60%	40%	
5	40%			60%
6	60%			40%
7		40%		60%
8		60%		40%

Determinou-se a granulometria, densidades real, aparente e compactada, índice de Hausner e morfologia (MEV), tanto dos insumos puros quanto das misturas produzidas. As amostras também foram avaliadas pelo reômetro de pó FT-4 (Freeman Technology) quanto à estabilidade e fluxo variável, aeração e cisalhamento.

3. Resultados

A partir da Figura 1, que ilustra os resultados do MEV, verifica-se que a MCC 101 e 102 (a e b, respectivamente) apresentaram formatos semelhantes e irregulares e com aparência de fibras alongadas. Já as lactoses, possuem morfologias distintas entre si, sendo a SD (c) com formato quase esférico, e a mono (d) bastante irregular, de aspecto áspero (maior área superficial).

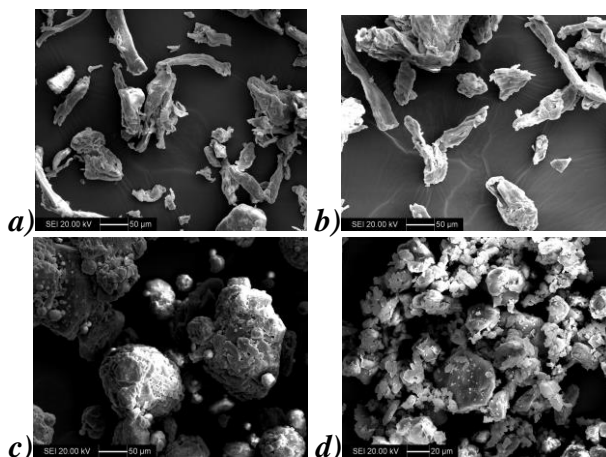


Figura 1 – Morfologia MCC 101 (a), 102 (b), Lac SD (c) e Mono (d).

Tabela 2: Resultados obtidos: tamanho, densidades e porosidades aparentes e compactadas.

Amostra	$d_{[4,3]}$ μm	ρ apa g/cm^3	ϵ apa	Classif. Hausner
MCC 101	81,21	0,503	0,768	Razoável
MCC 102	139,30	0,499	0,771	Razoável
Lac Mono	59,40	0,719	0,664	Razoável
Lac SD	125,60	0,794	0,572	Boa

Amostra	ρ real g/cm^3	ρ comp g/cm^3	ϵ comp	Classif. Hausner
MCC 101	1,573	0,365	0,680	Pobre
MCC 102	1,575	0,360	0,683	Pobre
Lac Mono	1,545	0,519	0,534	Pobre
Lac SD	1,531	0,655	0,481	Razoável

Os resultados da densidade real das 4 amostras foram similares, conforme apresentados acima. Já a aparente foi maior nas amostras que apresentam partículas mais esféricas, ocasionando uma menor porosidade no leito. A classificação de Hausner melhorou com a redução da porosidade do leito.

O teste de estabilidade e fluxo variável (VRF) permite identificar como a energia necessária para

movimentar um leito varia a velocidade do impelidor. Os resultados destes testes (Figuras 2 e 3) mostram que dentre os perfis energéticos para os insumos puros, a lactose monohidratada foi a que apresentou a menor energia. Tal observação se deve a uma maior formação de aglomerados devido a sua característica coesiva de materiais de pequena granulometria. Entretanto, esta amostra foi a que apresentou a maior variação da energia quando o fluxo de transporte é alterado, podendo apresentar problema de fluidez no processo industrial.

Já a lactose SD apresentou uma energia de fluxo constante e independente da velocidade de transporte.

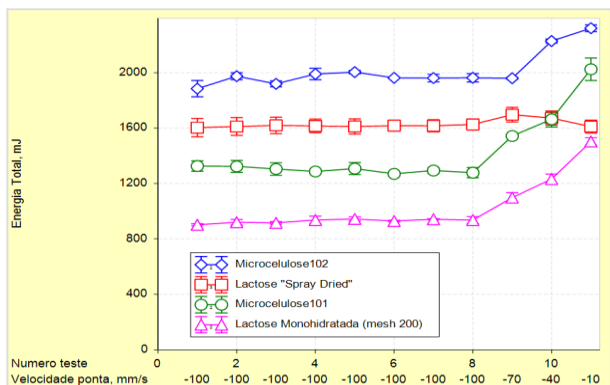


Figura 2 - Testes VRF das amostras puras.

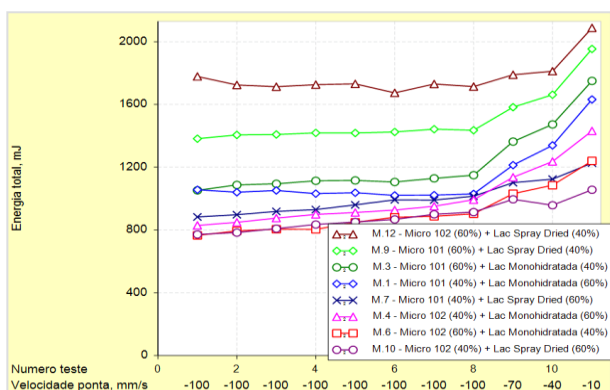


Figura 3 - Testes de VRF das misturas.

Nos perfis das misturas, com exceção da Mistura 9, todas apresentaram energias menores quando comparadas com os seus componentes puros, indicando uma melhora no processo. Além disso, as amostras contendo lactose SD foram as mais estáveis, apresentando menor variação de energia com a velocidade.

O teste de cisalhamento permitiu a determinação da coesão e do plano de ruptura dos insumos. A Figura 4 apresenta os resultados gráficos para os pós consolidados à 3KPa, onde se observa duas regiões bem distintas; a superior com característica mais coesiva, referente às misturas constituídas com lactose monohidratada, e a inferior (menos coesiva), referente às misturas contendo lactose "Spray-Dried".

Por fim, tem-se o teste de aeração que permite determinar a energia necessária para movimentar a

lamina através das amostras com rotação constante mediante a injeção de ar na base. Através dos resultados apresentados na Figura 5 observa-se as curvas de maior energia no teste de aeração representam as amostras de menor coesão. Isto significa que o ar consegue permear o leito de partícula, devido a não aglomeração (coesão) das partículas que constituem o leito.

Em relação à lactose monohidratada e a MCC 101, elas atingem um patamar constante e diferente de zero, em velocidades mais baixas que as outras amostras, indicando que ainda existe energia residual para separar as partículas e permitir a passagem da lâmina.

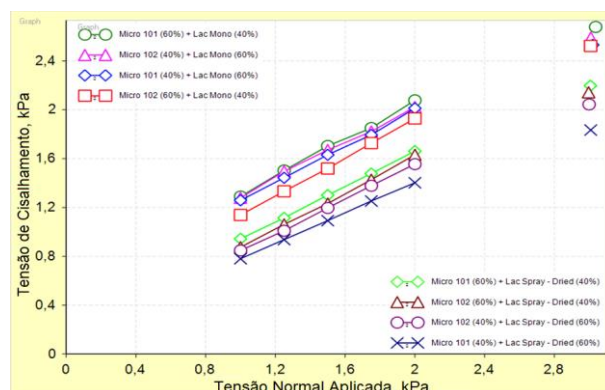


Figura 4 - Cisalhamento à 3kPa das misturas.

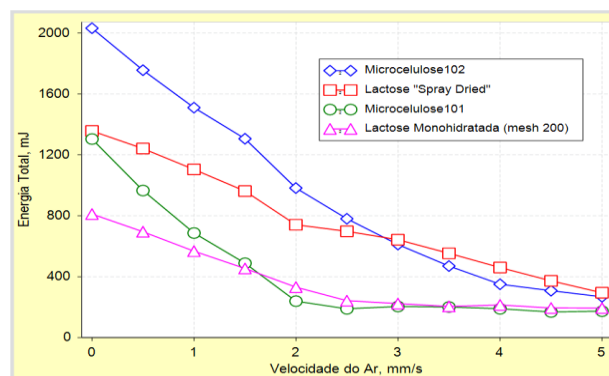


Figura 5 - Teste de aeração para amostras puras.

4. Conclusões

As misturas resultam num comportamento distinto e não intermediário às dos seus constituintes puros. Nesse estudo, o teor de 60% em Lactose (de qualquer tipo) para o estado não consolidado é indicado na melhoria da fluidez da mistura. Qualquer teor de SD para o estado consolidado (3kPa) apresentaram melhorias na redução da coesão das misturas.

5. Referências

- [1] SCHULZE, D. - Flow Properties of Powders and Bulk Solids and Silo Design for Flow. 2014.
- [2] KIBBE, A. H. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**. 6ªed. American Pharm. Assoc. 2009.

Agradecimentos

Ao Centro Universitário da FEI pela oportunidade de bolsa e aprendizado. E à empresa Farmanguinhos/RJ pela doação dos insumos farmacêuticos.

Aluno de IC da FEI – PIBIC 108/16.