

## INTRODUÇÃO

A compactação representa uma das mais importantes operações unitárias na indústria farmacêutica. Embora o captopril seja um fármaco que apresente boas características compressãois, a identificação e quantificação dos parâmetros que afetam o processo de compactação são indispensáveis para qualidade do produto. As propriedades físicas e mecânicas de deformação ocorridas no granulado durante a compactação associada à velocidade, magnitude da pressão aplicada e o calor liberado durante o processo, pode ocasionar o decréscimo do teor e pureza do fármaco. um fármaco inibidor da enzima conversora de angiotensina I (ECA). Amplamente utilizado no tratamento da hipertensão.

## OBJETIVO GERAL

Avaliar a influência da velocidade, força de compressão e tempo de operação da compressora na formação de dissulfeto de captopril em comprimidos de captopril 25mg mediante estudo de delineamento fatorial.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Produzir comprimidos contendo 25mg de captopril em máquina rotativa, empregando distintas forças e velocidade de compressão.
- Investigar as propriedades físicas e mecânicas dos comprimidos produzidos.
- Avaliar o efeito das variáveis instrumentais testadas sobre as respostas tecnológicas observadas nos comprimidos.
- Realizar a caracterização analítica, com ênfase na quantificação do dissulfeto de captopril, nos comprimidos produzidos.
- Propor a otimização do processo de produção de comprimidos de captopril.

## METODOLOGIA

O presente trabalho propôs determinar, mediante estudo de delineamento fatorial 2<sup>3</sup>, o impacto de variáveis compressãois frente às características tecnológicas e físico-químicas dos comprimidos de captopril 25mg. A quantificação do dissulfeto de captopril e seu produto de degradação, assim como a caracterização tecnológica dos comprimidos foram determinadas conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira 5ª edição. A análise estatística foi realizada por meio de ANOVA, software MINITAB® e Teste de Tukey.

## RESULTADOS

No estudo fatorial desenvolvido, o fator pressão de compressão apresentou influencia estatisticamente significativa na dureza ( $p=0,038$ ), de modo semelhante, este também desempenhou influencia estatisticamente significativa frente o tempo de desintegração ( $p=0,026$ ). A velocidade do equipamento expôs fator de significância estatística ( $p=0,044$ ) à formação de dissulfeto de captopril no processo de compressão.

ENSAIO	Fator de Significância	CPL18C	CPE18C	CPL18H	CPE18H	CPL35C	CPE35C	CPL35H	CPE35H
		Média (DPR%)*							
Peso Médio (mg)	SSE**	99,95 (0,02)a	99,50 (0,01)ab	99,95 (0,02)ab	99,70 (0,02)ab	101,40 (0,01)c	99,30 (0,01)ab	100,20 (0,01)ac	101,00 (0,01)ac
Friabilidade (%)	SSE**	0,174	0,125	0,174	0,125	0,064	0,035	0,178	0,055
Dureza (N)	Pressão de Compressão	35,2 (0,09)a	60,2 (0,07)b	47,2 (0,09)c	65,7 (0,09)bd	50,6 (0,11)ce	67,7 (0,06)df	40,2 (0,06)a	62,1 (0,04)bd
Desintegração (min)	Pressão de Compressão	00'58"	03'55"	01'05"	03'06"	02'00"	05'31"	00'42"	02'52"

Fig. 1: Caracterização tecnológica dos comprimidos de captopril

ENSAIO	Fator de Significância	CPL18C	CPE18C	CPL18H	CPE18H	CPL35C	CPE35C	CPL35H	CPE35H
		Média (DPR%)*							
Teor de captopril (%)	SSE**	99,82 (0,07) <sup>a</sup>	99,02 (0,16) <sup>ab</sup>	99,85 (0,03) <sup>a</sup>	99,66 (0,26) <sup>ab</sup>	99,10 (0,50) <sup>ab</sup>	100,96 (0,08) <sup>a</sup>	100,13 (0,06) <sup>ad</sup>	100,91 (0,11) <sup>ad</sup>
Teor de Dissulfeto de Captopril (%)	Velocidade de rotação	0,632 (0,67) <sup>a</sup>	0,589 (5,64) <sup>ab</sup>	0,558 (3,68) <sup>abc</sup>	0,586 (2,17) <sup>ab</sup>	0,622 (0,04) <sup>ab</sup>	0,685 (8,15) <sup>ad</sup>	0,681 (1,66) <sup>ad</sup>	0,621 (3,18) <sup>ab</sup>

Fig. 2: Caracterização físico-química dos comprimidos de captopril

\*Médias seguidas de mesma letra, na mesma linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ( $\alpha=0,05$ ). \*\*SSE: Sem significância estatística

**Legenda:** CP - Comprimidos / L - Baixa pressão / E - Elevada pressão / 18 e 35 - Velocidades de rotação do platô (rpm) / C - condição de máquina fria/ H - Condição de máquina aquecida

### Exemplos:

**CPL18C** - Comprimidos testados com baixa pressão, 18 rpm e condição máquina fria.

**CPE35H** - Comprimidos testados com elevada pressão, 35 rpm e condição máquina aquecida.

## CONCLUSÃO

Constatou-se que a velocidade do equipamento possui significância estatística, corroborando sua influência para formação de dissulfeto de captopril no processo de compressão de comprimidos de captopril 25mg. Ao realizar a caracterização tecnológica das propriedades físicas dos comprimidos ficou evidente a significância estatística da pressão de compressão nos ensaios de dureza e desintegração.

## REFERÊNCIAS

1. AULTON, M.E. Delineamento de formas farmacêuticas. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier 2016.
2. PRISTA, L. N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R. Tecnologia farmacêutica. 5. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1995. v.1. ISBN 9723106787
3. LACHMAN, Leon; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e prática na indústria farmacêutica. 2. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. v.1.