



**Faculdade de Ciências Farmacêuticas de
Ribeirão Preto/USP**

REVESTIMENTO DE FORMAS FARMACÊUTICAS

Prof. Dr. Wanderley P. de Oliveira

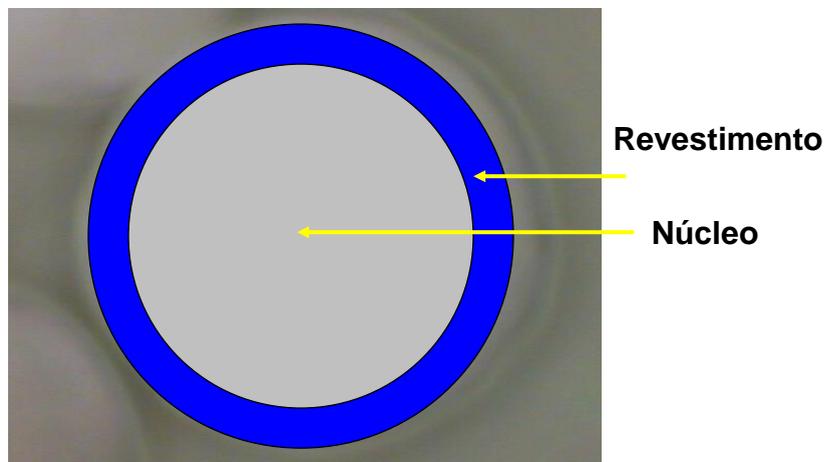
**Ribeirão Preto
2020**

CONTEÚDO

1. Introdução
 2. Revestimento Com Suspensões à Base de Açúcar
 3. Revestimento Com Suspensões Poliméricas ou Film-Coating
 4. Revestimento à Base de Solidificação de Fundidos
 5. Controle de Qualidade de Operações de Revestimento
 6. Processos de Aplicação de Revestimento em Partículas
- Considerações Finais

1. INTRODUÇÃO

O QUE É REVESTIMENTO?



PROPÓSITOS DO REVESTIMENTO

- Evitar a aglomeração
- Proteção
- Aumentar a resistência do produto
- Redução da taxa de dissolução
- Facilitar a manipulação
- Mascaram sabores e odores desagradáveis
- Melhorar a aparência estética
- Permitir a Mistura de Componentes incompatíveis

APLICAÇÕES DO REVESTIMENTO

- Revestimento de comprimidos
- Revestimento de balas e confeitos
- Revestimento de sementes
- Revestimento de pesticidas
- Revestimento de fertilizantes

TIPOS DE REVESTIMENTO

- **Com suspensões à base de açúcar;**
- **Com suspensões poliméricas;**
- **Compressão (não muito usado);**
- **Solidificação de Materiais Fundidos;**
- **Microencapsulação.**

2. REVESTIMENTO À BASE DE AÇÚCAR

2. Revestimento à Base de Açúcar.

- França no século 19.
- É considerado uma arte.
- Aumento de massa de 50% a 100%.

APLICAÇÕES

- Mascaram sabor desagradável
- Proteger substância ativa do meio ambiente
- Tornar o produto esteticamente apresentável
- Facilitar a identificação

DESVANTAGENS

- Tempo e perícia exigidos pelo processo
- Aumento do tamanho e peso do comprimido (50 a 100%)

ETAPAS DO REVESTIMENTO CONVENCIONAL:

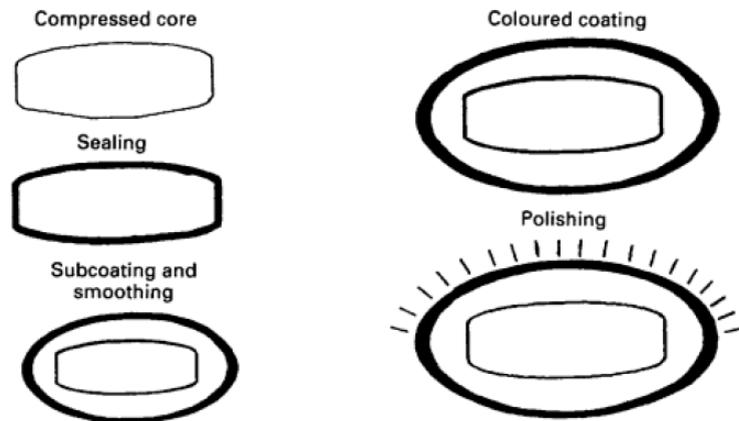
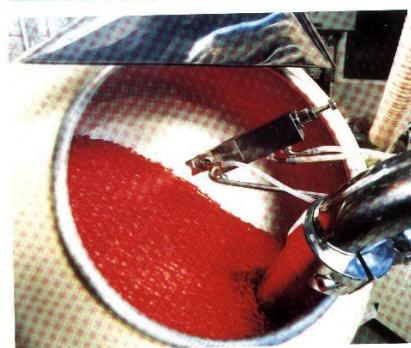


Fig. 3.1 The stages in sugar coating.

ETAPAS DO REVESTIMENTO CONVENCIONAL:

- Impermeabilização ou Selamento (proteger contra umidade, opcional)
- Sub-revestimento (aumento de tamanho, opcional)
- Revestimento grosso
- Revestimento liso (acertar imperfeições e preparar para etapa de coloração)
- Coloração
- Polimento
- Gravação (opcional)

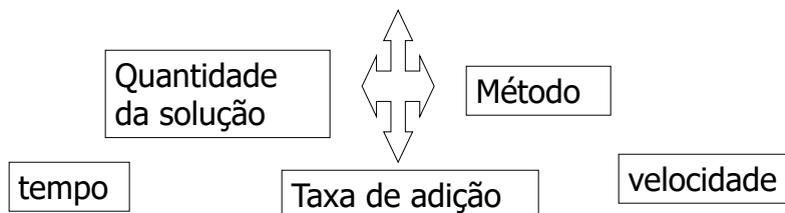
EQUIPAMENTOS UTILIZADO



DRAGEADEIRAS CONVENCIONAIS

DRAGEAMENTO

- Várias fases (horas/dias)
- Sucesso => Perícia do operador



Pré requisitos do comprimido para se obter um revestimento uniforme

Devem ser :

- Elaborados por compressão
- Altamente convexos
- Bordas mais finas possíveis
- Baixa friabilidade (menor 0,5%)
- Dureza mínima de 6 kp

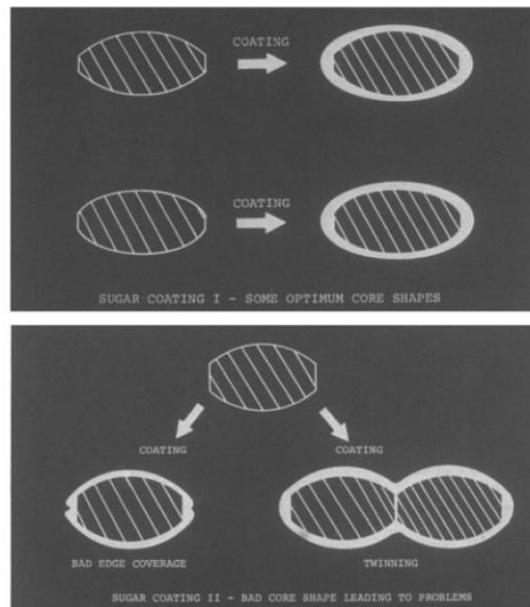


Fig. 3.2 Ideal and non-ideal tablet core shapes for sugar coating.



3. Revestimento por Película “FILM-COATING”

INTRODUÇÃO

- ▣ O Processo de Revestimento por Película (Film Coating) - 1950 - Advento de novos tipos de materiais;
- ▣ Uso do Leito Fluidizado para revestimento iniciou após o Processo Wurster (Suspensão de Ar)
- ▣ 1970 - Introdução do Revestimento por Película - invenção de equipamentos de revestimento de alta eficiência

Vantagens do Revestimento por Película:

- ✗ Mascarar sabor e odor desagradável
- ✗ Facilitar a deglutição
- ✗ Permitir eficaz proteção e conservação dos Pas
- ✗ Evitar incompatibilidades entre componentes da formulação
- ✗ Proporcionar características especiais de liberação do fármaco (ex: revestimento entérico)
- ✗ Melhorar o aspecto

INTRODUÇÃO

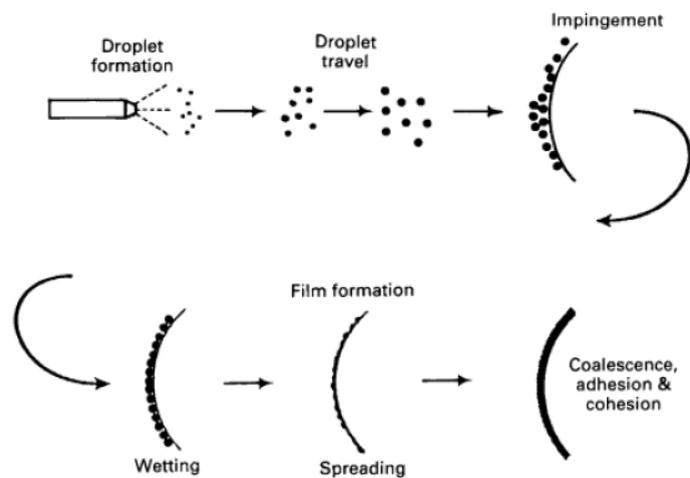


Fig. 4.1 Schematic representation of the stages in spray film coating.

Características do Revestimento por Película

- Revestimento liso e fino;
- Produz formas farmacêuticas com pequena variação de peso, forma e tamanho quando comparadas as originais;
- A película é mais resistente a abrasão quando comparado com revestimento com açúcar;
- Soluções de revestimento podem ser aquosas ou não.

Fatores que influenciam para a formação de uma boa película de revestimento

Núcleo

Formadores de películas

Solventes

Plastificantes

Aditivos

Fatores que influenciam para a formação de uma boa película de revestimento

□ Núcleo

- **Físicas ;**
- Geométricas;
 - forma e tamanho;
 - dureza e friabilidade;
 - quantidade de filme aplicado.

□ Formadores de películas

- Denominações;
- Requisitos;
- Classificação.

Requisitos dos formadores de películas

- Atóxicos , inerte física e quimicamente , não pegajoso, fácil de aplicar , solúvel nos solventes comuns e de baixa viscosidade;
- Sabor e odor aceitável e ser, de preferência , incolor ;
- Solúvel, permeável nas condições normais do TGI ;
- Formar película contínua, uniforme, com resistência mecânica;
- Estável a luz , calor, ar e fármaco ;
- Ligar-se bem com pigmentos, cargas e aditivos ;
- Requerer pouco ou nenhum plastificante;
- Compatível com os componentes da formulação;
- Não se tornar quebradiço durante o envelhecimento.

Classificação dos polímeros filmógenos

Quanto a solubilidade:

**Gastro solúveis: HPMC;MC; HPC;PVP;
Amido Modificado**

**Gastro resistentes (Entero solúvel):
HPMCP;CAP; PVAP; copolímeros do ácido
Metacrílico (Eudragit L/S)**

**Insolúveis (Permeável):
EC (Surelease); copolímeros do ácido
Metacrílico (Eudragit RL/RS).**

Fatores que influenciam para a formação de uma boa película de revestimento

□ Solventes

- Aquosos e não aquosos
- **Seleção do solvente :**
 - Toxicidade e inflamabilidade;
 - Volatilidade - temperatura do processo;
 - Solução - polímero
 - Formação de filme uniforme , aderente e resistência mecânica.
- **Solventes mais utilizados:**
 - Etanol/água ; Acetona / água ; Cloreto de metileno / etanol
 - Cloreto de metileno / metanol ; Cloreto de metileno / acetona ; acetona / etanol/ isopropanol .

Fatores que influenciam para a formação de uma boa película de revestimento

□ Plastificantes

- Plastificação interna e externa ;
- Temperatura de transição vítrea (Tg) ;
- Plastificantes água - solúvel : PEG ; PG ; Glicerina .
- Plastificantes água insolúvel :Tributil citrato ; óleo de Castor ; acetil trietil citrato ; óleo de rícino .

□ Aditivos

- Antiaderentes ;
- Opacificantes ;
- Antiespumantes, ex. *Simeticone* é um produto que reduz a tensão superficial das bolhas gasosas;
- Corantes.

Formulação e Aplicação

- Processo;
- Resistência mecânica do filme;
- Níveis de plastificantes;
- Níveis de pigmentos;
- Níveis de sólidos;
- Viscosidade da formulação;
- Estabilidade;
- Compatibilidade.

4. Revestimento Hot-Melt

Revestimento à Base da Solidificação de Materiais Fundidos

□ **Aspectos Gerais:**

O material é atomizado no estado fundido

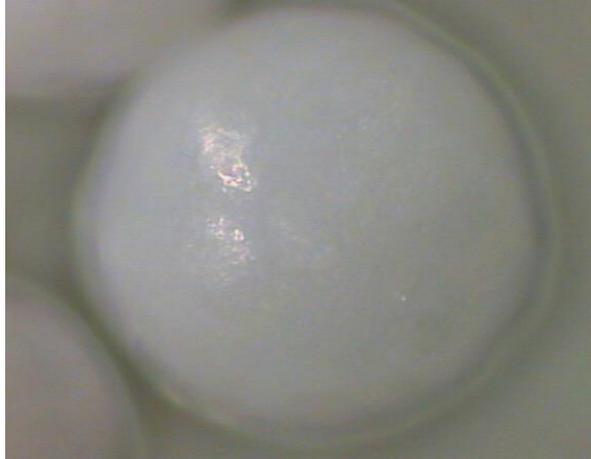
*** Geralmente não se usa solvente**

*** Retira-se o calor de solidificação.**

Ex.

*** Revestimento de fertilizantes muito solúveis com enxofre ou polímeros**

Partícula Revestida (100x)



Comprimidos, Granulos e Pós



□ **Vantagens**

- **Curto tempo de processo (100% solidos)**
- **Menor Custo**
- **Sem risco de explosão**

□ **Desvantagens**

- **Equipamento Sofisticado**
- **Bloqueio de linhas de alimentação**
- **Elevadas temperaturas do Material**

□ **Formulação**

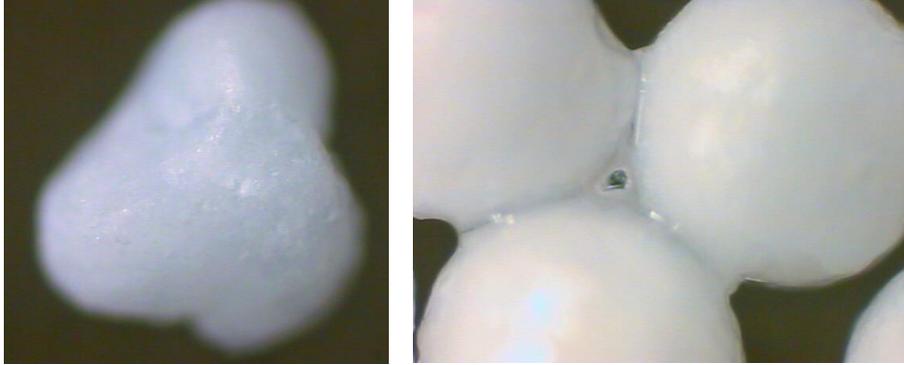
- **Ponto de Fusão entre 45° a 90°C**
- **MP < 45°C maior probabilidade de ocorrer aglomeração**
- **MP > 90°C Difícil processamento**

□ **Hot melt Material**

Ponto de Fusão

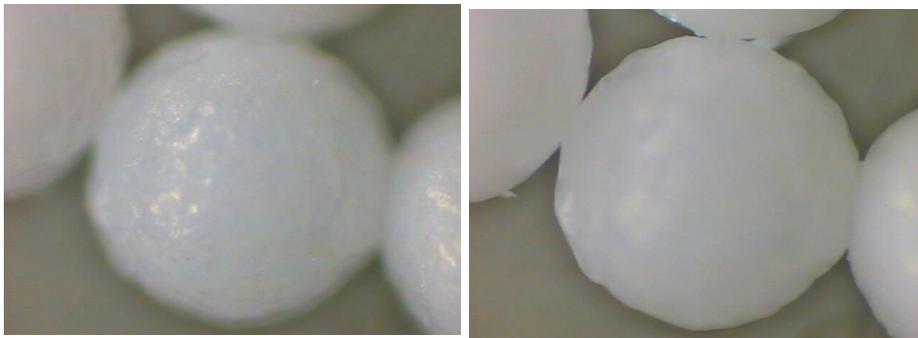
- | | |
|---------------------------------|----------|
| – Polietileno glicol | 44°-63°C |
| – Ácido Esteárico | 69°-70°C |
| – Parafina | 50°-57°C |
| – Óleo de Mamona hidrogenado | 86°-88°C |
| – Cera de Carnauba | 82°-86°C |
| – Cera de Candelila | 68°-70°C |
| – Óleo de semente algodão hidr. | 64°-67°C |

Aglomeração (100x)



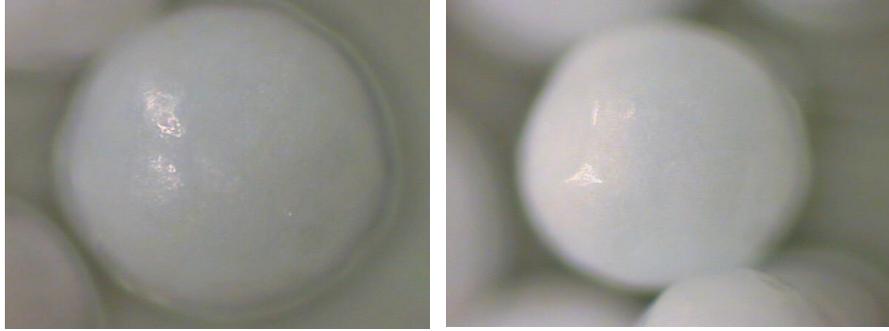
Elevada temperatura do produto

Superfície Rugosa (100x)



Baixa temperatura do produto

Produto Ideal (100x)



5. CONTROLE DE QUALIDADE DE OPERAÇÕES DE REVESTIMENTO

CONTROLE DE QUALIDADE

TESTES QUÍMICOS: Realizados de acordo com o fármaco, conforme metodologias descritas nas Farmacopéias

TESTES FÍSICOS:

- tempo de desintegração
- Ensaio de dissolução
- dimensões
- aspectos visuais

6. PROCESSOS DE APLICAÇÃO

6. Processos de Aplicação.

- **Paneles de Drageamento (Drageadeiras).**
- **Processos de leito fluidizado.**
- **Suspensão em ar (processo Wurster)**
- **Leito de jorro (Spouted beds)**
- **Leito fluidizado rotatório**
- **Spray dryers.**
- **Spray chilling**
- **Disco giratório (Spinning Disk Coating)**

DRAGEADEIRAS

Basicamente de dois tipos:

**drageadeiras convencionais
drageadeiras perfuradas**

Material de construção:

**ferro galvanizado
aço inoxidável
cobre**

Sistemas de alimentação:

**manuais
automatizados**



DRAGEADEIRA CONVENCIONAL:

DRAGADEIRAS PERFURADAS

Figure 3.2. Batch coating pan.
Courtesy of Glatt Air Techniques, Inc.

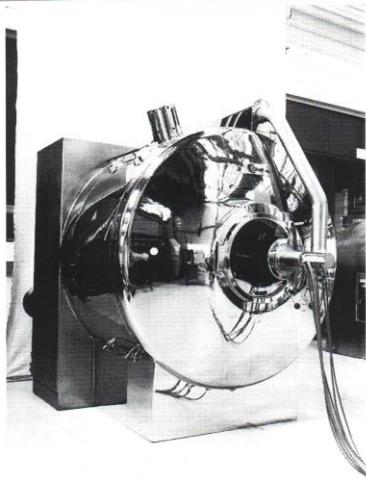
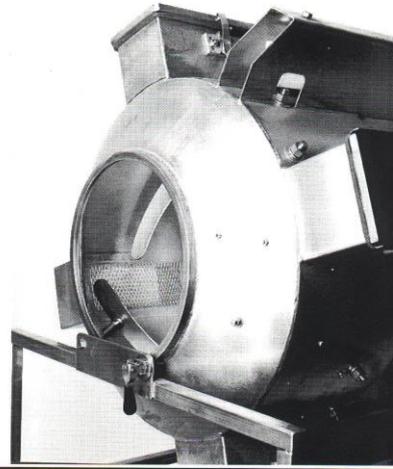


Figure 3.9. Partially perforated coating drum. Courtesy of Vector Corporation.



5 SÓLIDOS PÓREOS, CÁPSULAS, COMPRIMIDOS E SISTEMAS DE LIBERAÇÃO CONTROLADA 229



Figura 5-50. Revestimento de comprimidos. Antiga dragadeira para revestimento, mostrando a aplicação de ar quente e a sua exaustão. (Cortesia de Wyeth Laboratories.)

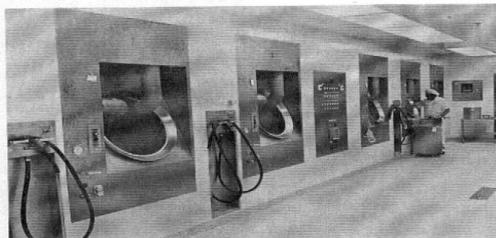


Figura 5-51. Modernas instalações para revestimento de comprimidos. Dutos de ar e de exaustão para ajudar a secagem são operados automaticamente de uma mesa de controle central. (Cortesia de Eli Lilly and Company.)

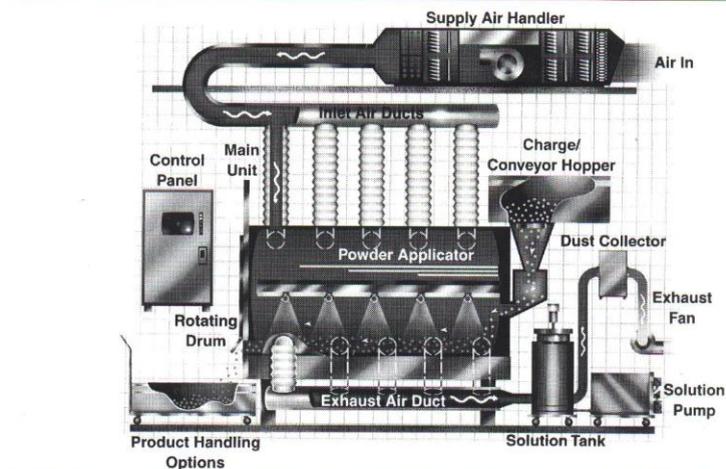
Tambor Rotatório

Figure 3.15. Continuous coating drum. Courtesy of Thomas Engineering Inc.



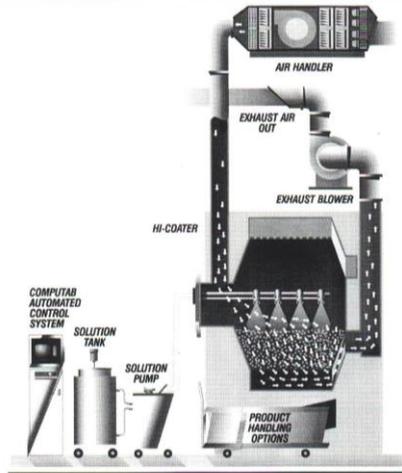
a) Processo Contínuo

Figure 3.7. Typical continuous coating pan system. Courtesy of Vector Corporation.

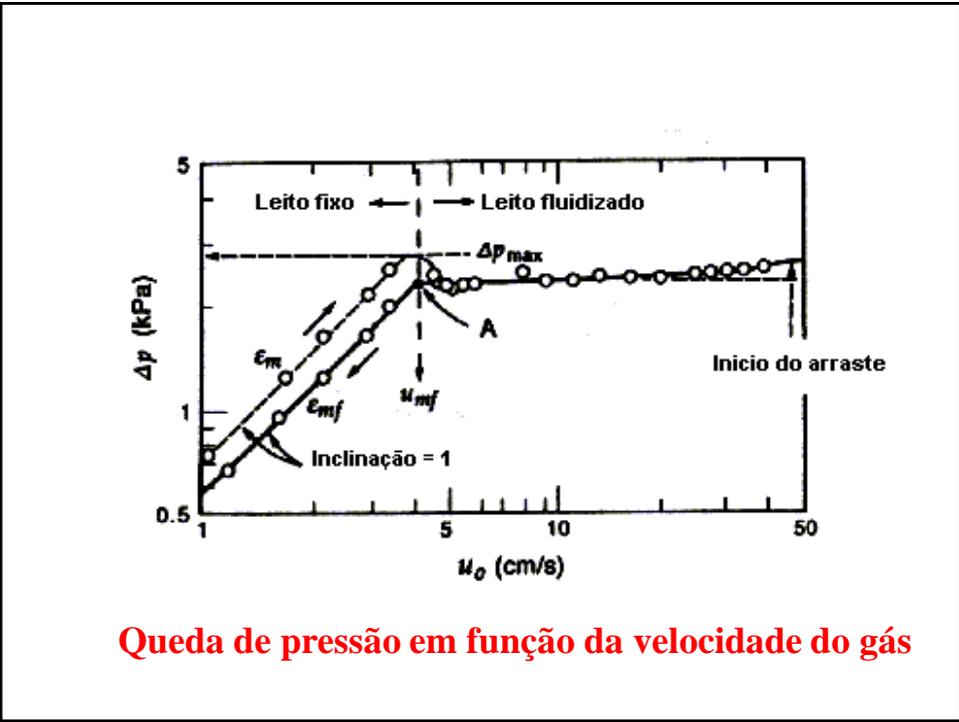
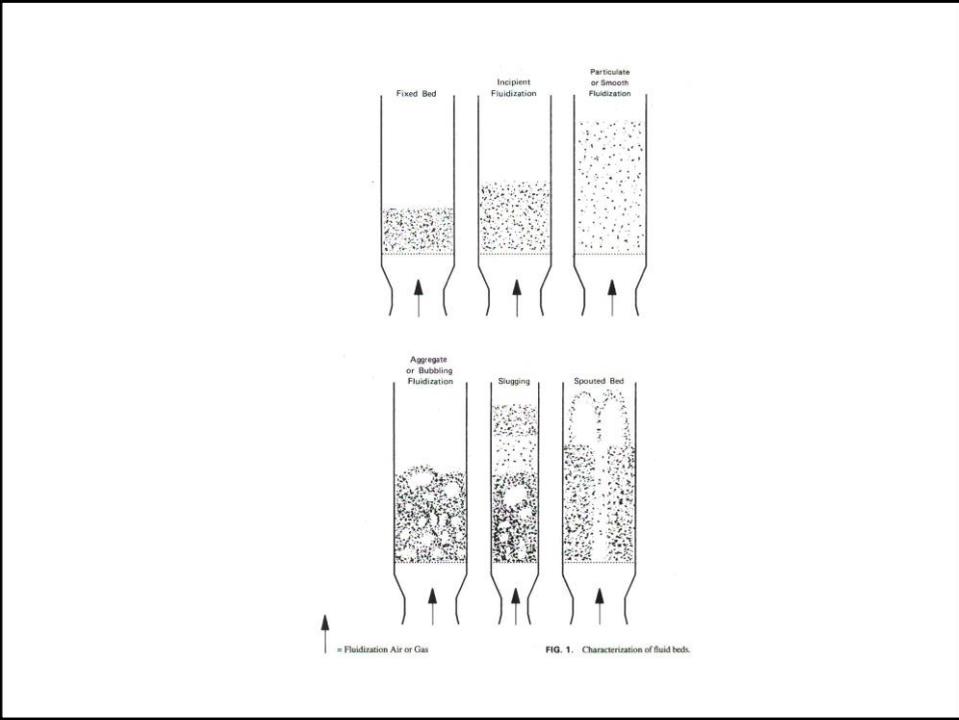


b) Batelada

Figure 3.6. Typical batch coating pan system. Courtesy of Vector Corporation.



LEITOS FLUIDIZADOS



Queda de pressão em função da velocidade do gás

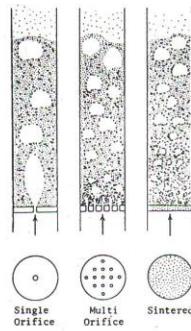
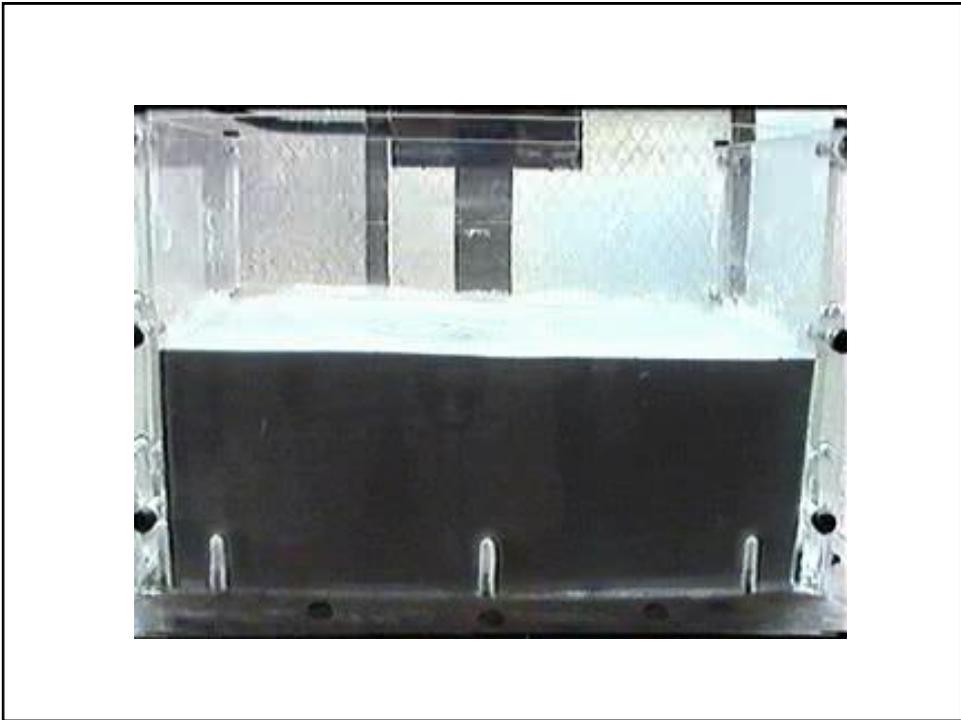


FIG. 2. Fluidization quality by gas distributor.

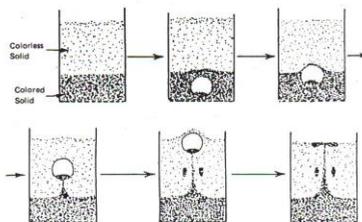


FIG. 3. Solids mixing by rising gas bubble.

↳ - Obtenção do fenômeno do Jorro.

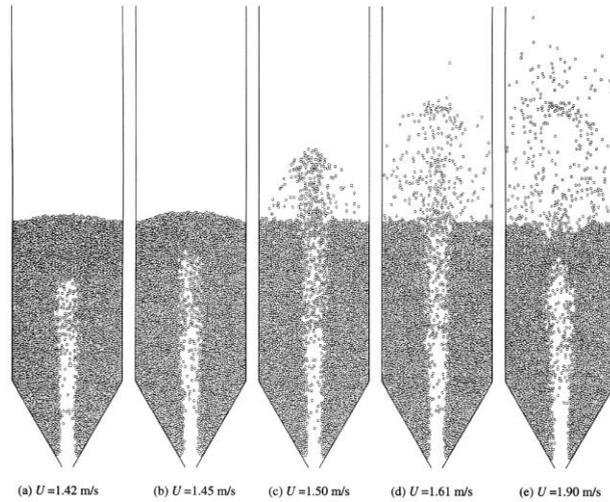
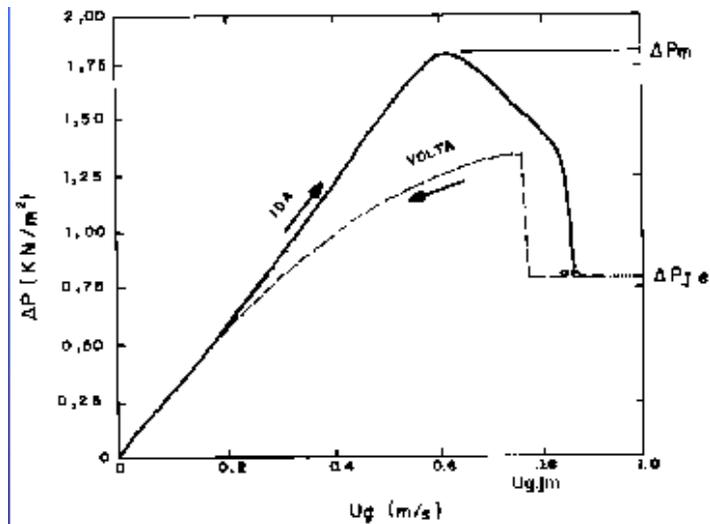


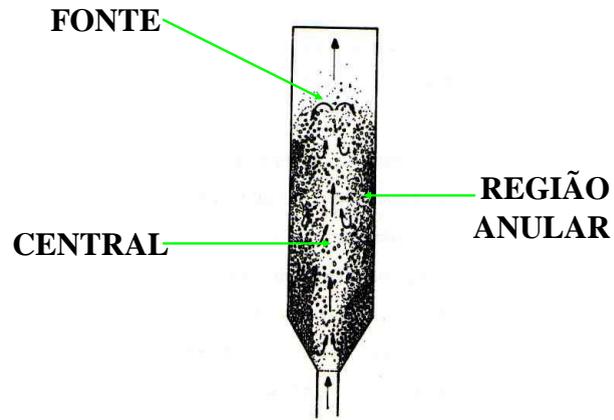
Figura – Obtenção do movimento de jorro estável através do aumento da vazão do gás de jorro (Fonte: KAWAGUCHI *et al.*, 2000).

↳ Curva característica de um leito de jorro.



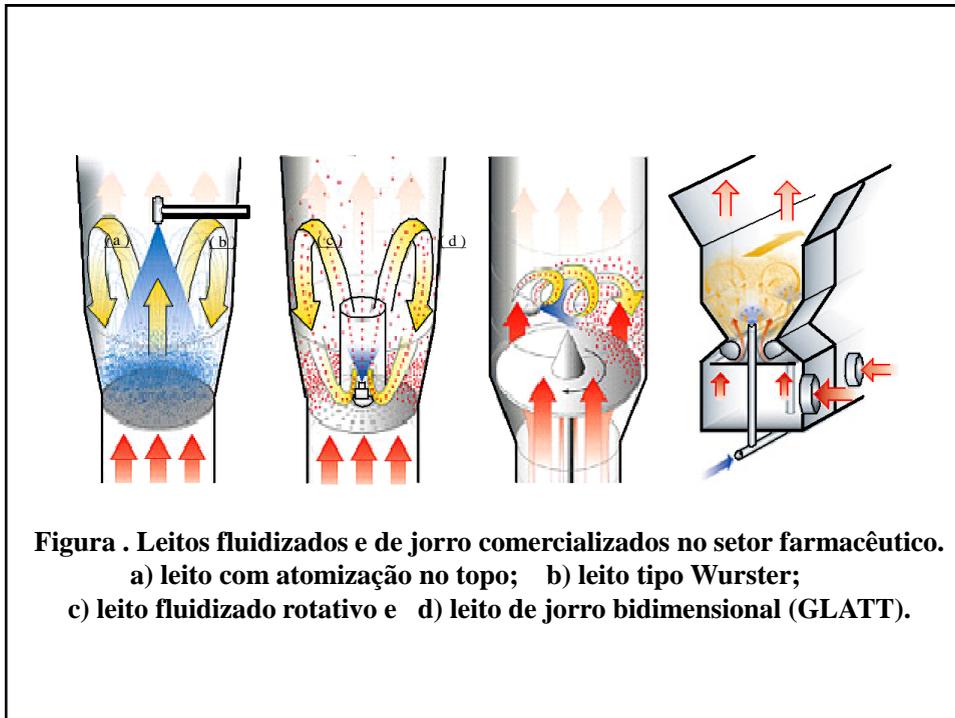
↳ Pontos de interesse da curva: ΔP_m ; ΔP_{je} ; U_{mj}

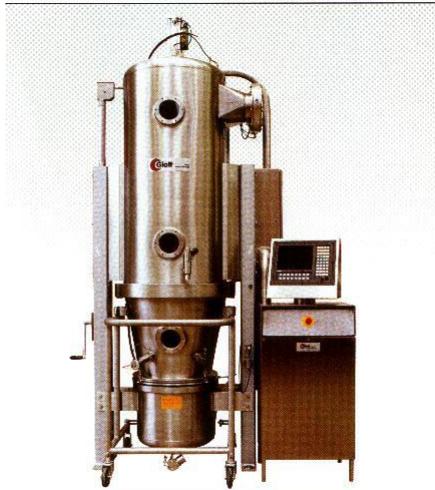
↳ Leito de Jorro.



↳ Leito de Jorro.







Machine capacities range from 125 to 1275 litres

LEITO FLUIDIZADO

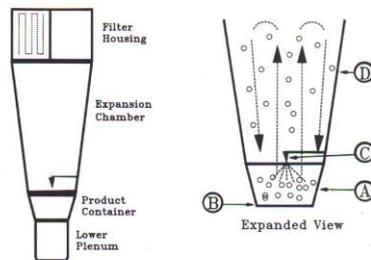


FIG. 4. Top spray coater: (A) Product container; (B) air distribution plate; (C) spray nozzle; (D) expansion chamber.

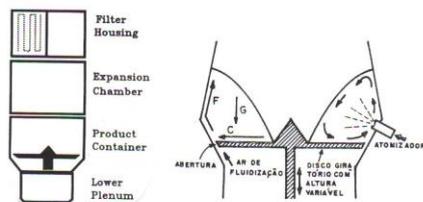


Figura 12 - Diagrama esquemático do recobridor-granulador de rotor. F: Ar de Fluidização; G: Força gravitacional; C: Força centrífuga [27].

**Process Technology:
Bottom Spray / HS Wurster Coating**

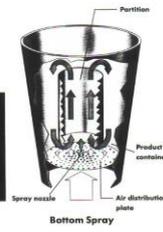
- Coating**
- Aqueous or solvent based solutions or suspensions
 - Controlled release coatings
 - Enteric release coatings
 - Fine particle coating
 - Active layering



Wurster HS latex coated pharmaceutical (particle size < 150 μm)



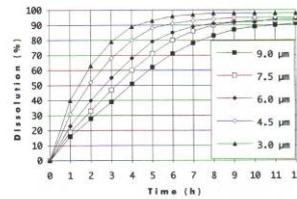
Wurster HS controlled release nutritional



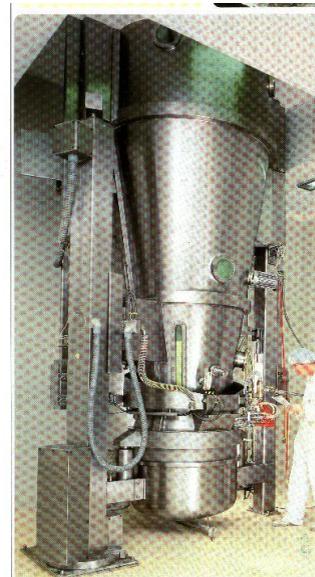
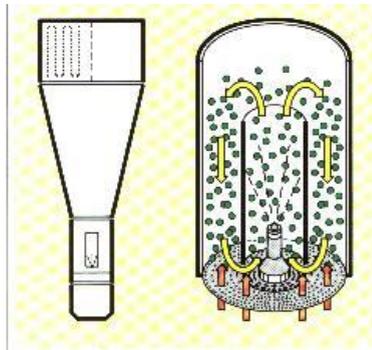
Wurster HS latex coated pharmaceutical (particle size < 150 μm) (cross-section)



Wurster layered and coated pharmaceutical



Dissolution of theophylline from coated pellets as a function of the thickness of the coating. Coating is ethylcellulose with polyvinylpyrrolidone (PVP) as a pore forming agent.



Equipamentos para Revestimento de Partículas:

EQUIPAMENTOS

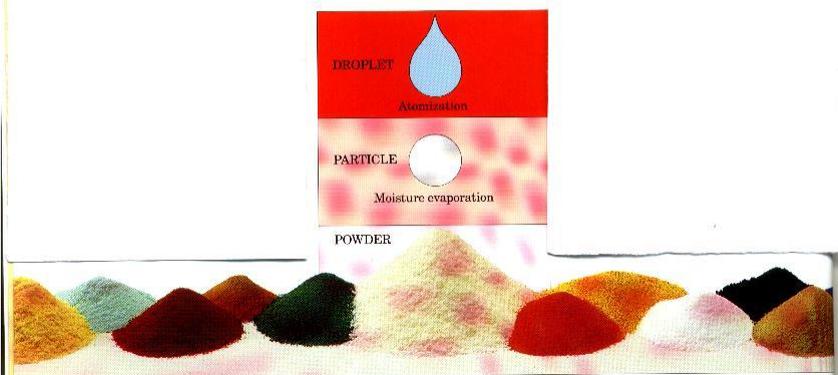


↳ **PROCESSO WURSTER**

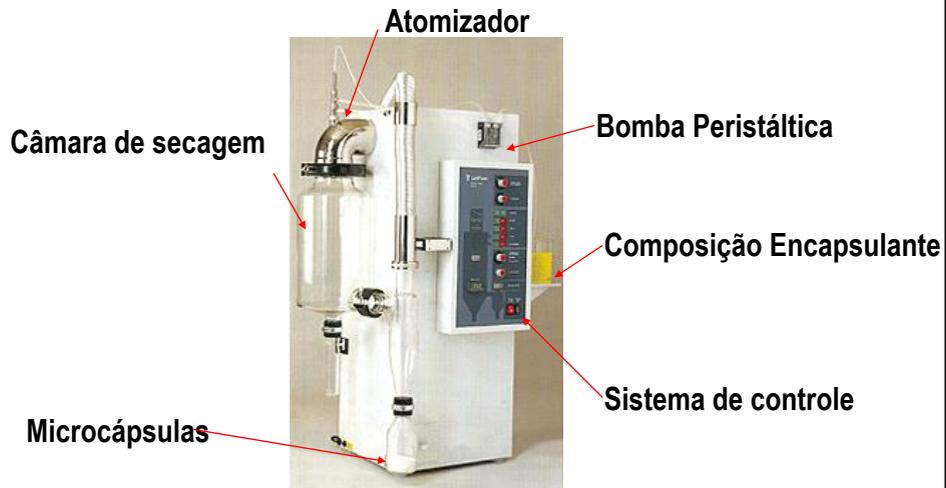
Spray Drying

↳ **Diagrama do Processo**

Process



SPRAY DRYING



SPRAY DRYER



➤ **Spray-Dryer - Escala Piloto**

Figure 4.3. Spinning disk process schematic. Reproduced courtesy of Glatt Air Techniques.

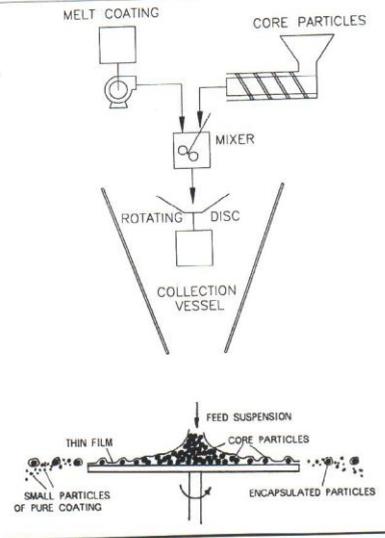


Figure 3.20. Solution delivery pumps. Courtesy of Thomas Engineering Inc.

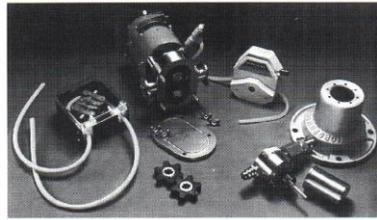
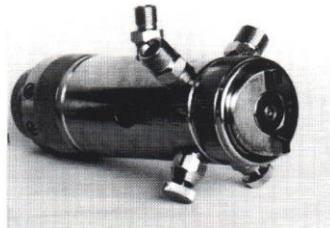
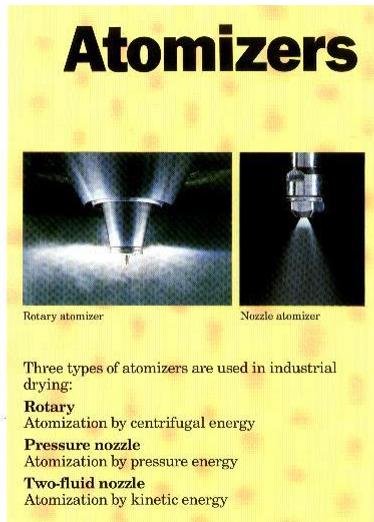


Figure 2.8. FMG air atomizing spray gun. Courtesy of Vector Corporation.



↪ Sistemas de Atomização



Droplet size vs. Atomization air pressure

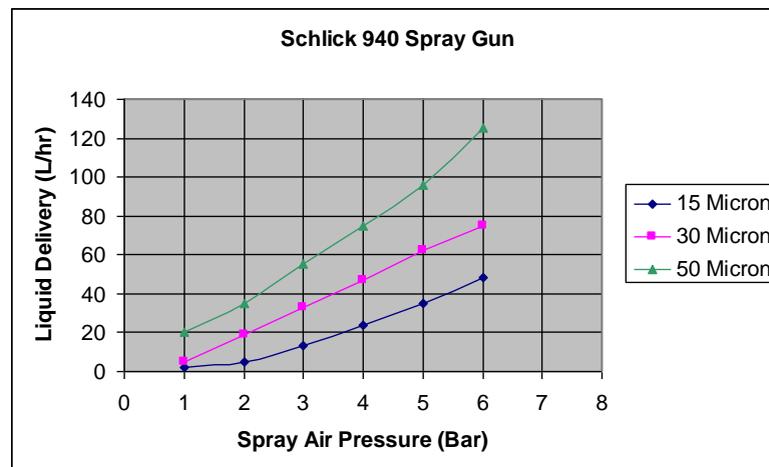


Figure 3.11. Product coating. Courtesy of Vector Corporation.



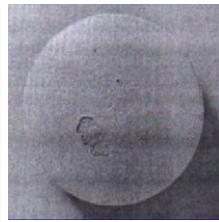
EX. DEFEITOS REVESTIMENTO



Blistering



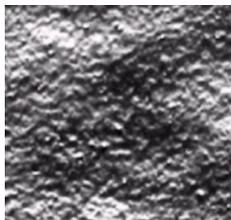
Chipping



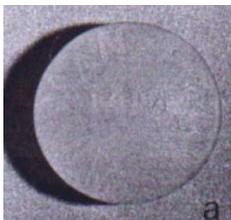
Cratering



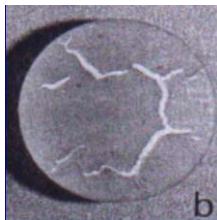
Pitting



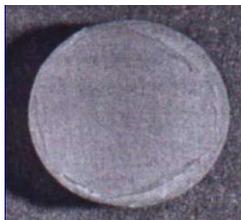
Orange peel



Bridging



Cracking



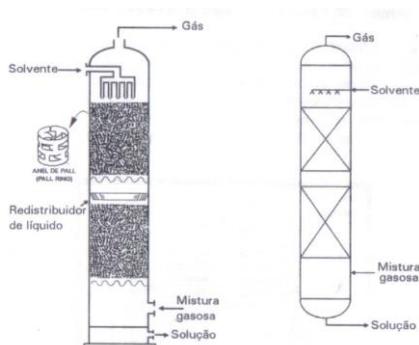
Peeling

Outros: Variação de cor, distribuição irregular de cor, etc.

OUTRAS OPERAÇÕES UNITÁRIAS

Absorção e dessorção de gás:

A absorção de um gás envolve a transferência de um componente solúvel de uma fase gasosa para um absorvente relativamente não volátil. A dessorção é o processo inverso, e consiste na remoção de um componente de um líquido pelo contato com uma fase gasosa.



OUTRAS OPERAÇÕES UNITÁRIAS

• Adsorção:

É a transferência de um constituinte de um fluido para a superfície de uma fase sólida. A fase fluida pode ser um gás ou um líquido. Geralmente o *adsorvente* é um sólido que mantém o adsorvido na sua superfície devido a forças físicas.

Ex. Adsorção de vapores orgânicos pelo carvão.

↳ Peneiras moleculares: sólidos porosos que separam substâncias pela dimensão destas.

Ex. retirada de água de misturas gasosas.

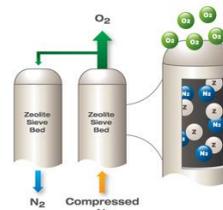
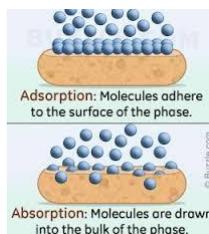
↳ Troca iônica: resinas sólidas que tem cargas e, por isso, são capazes de reter íons.

Ex. Purificação de água.

Adsorption System to Remove Nitrogen (N₂) and Carbon Dioxide (CO₂) from Natural Gas



Molecular Gate™ unit in Kentucky



<https://youtu.be/XnkKa9x1w-c>

OUTRAS OPERAÇÕES UNITÁRIAS

• Extração líquido-líquido:

Uma mistura líquida pode, às vezes ser separada pelo contato com um segundo solvente líquido.

Os componentes da mistura são solúveis, em diferentes graus, no solvente. No caso ideal o componente a ser extraído é solúvel no solvente, e os demais componentes são insolúveis.

A mistura inicial torna-se o *refinado* à medida que dela se extrai o soluto. A fase solvente transforma-se no *extrato* à medida que acolhe o soluto.

• Extração sólido-líquido:

Os componentes de uma fase sólida podem ser separados pela dissolução seletiva da parte solúvel do sólido por meio de um solvente adequado. Essa operação é também chamada de *lavagem* ou *lixiviação*.

Ex.: Preparação de café.

OUTRAS OPERAÇÕES UNITÁRIAS

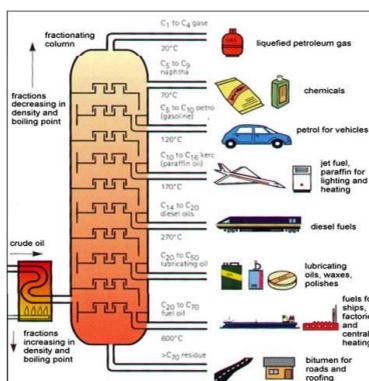
• Destilação:

A separação dos constituintes esta baseada nas diferenças de volatilidade dos constituintes de uma mistura líquida. Na destilação uma fase vapor entra em contato com uma fase líquida, e há transferência de massa do líquido para o vapor e deste para o líquido. Há transferência simultânea de massa do líquido pela vaporização, e do vapor pela condensação. O efeito final é o aumento da concentração do componente mais volátil no vapor e do componente menos volátil no líquido.

EX. - DESTILAÇÃO ALCÓOL



- DESTILAÇÃO DO PETRÓLEO



F I M