

 PUBLINOTA

Debora Custodio Moura, PhD  
Coordenadora de desenvolvimento  
científico de negócios  
na Qualicaps Brasil.



# Versatilidade das cápsulas duras no desenvolvimento de novos produtos

O desenvolvimento de um novo produto exige a definição de uma série de parâmetros técnicos e comerciais, além do envolvimento de distintas áreas dentro da companhia. A importância de estar presente no mercado com novidades tem sido uma exigência para aquelas empresas que buscam destacar-se dentro de seu seguimento. Entretanto, é sabido que o desenvolvimento de um produto exige muitas etapas que devem ser cumpridas para a obtenção do sucesso, que, no caso, seria o lançamento do produto no mercado.

Na indústria farmacêutica, cosmética e de suplementos alimentares, o cenário não é diferente. A necessidade do lançamento de um produto no menor tempo possível pode determinar o seu sucesso.

## ▶ Vias de administração

As cápsulas duras são uma forma farmacêutica amplamente utilizada, principalmente para administração por via oral. Em geral, são bem aceitas por pacientes como uma forma de tratamento eficiente e indolor. A utilização de insumos secos, como pós, granulados e pellets, já está amplamente consolidada na indústria.

Porém, o uso de cápsulas duras com o propósito de veicular líquidos é uma estratégia ainda pouco explorada industrialmente, embora se apresente bastante promissora para a administração de fármacos ou outras substâncias, os quais podem ser incorporados a um veículo, líquido ou em matrizes semissólidas (De

Lucca J.M., Teixeira R.M., Teixeira H.F. & Koester L.S., 2005). Apesar de ainda pouco utilizada no Brasil, alguns medicamentos e suplementos já utilizam essa tecnologia, a destacar: Colecalciferol (Vitamina D3), ibuprofeno (simples ou em associação), Orlistat, L-carnitina, etc.

A existência de formulações combinadas (como cápsula dentro de cápsulas, pellets em matriz oleosa, etc) também tem ganhado destaque e já estão presentes em produtos inovadores no mercado nacional e internacional.

Além da via de administração oral, as cápsulas duras têm ganhado destaque na utilização de via de administração inalatória / pulmonar, principalmente com a utilização de inaladores de pó seco (DPIs,

do inglês dry powder inhalator) para o tratamento de doenças relacionadas às vias respiratórias.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que, em todo o mundo, cerca de 235 milhões de pessoas sofrem de asma e 64 milhões de pessoas sofrem de doenças pulmonares obstrutiva crônica (DPOC), o que pode explicar o aumento significativo de medicamentos registrados com essas apresentações nos últimos anos.

### ► Vantagens da cápsula dura no desenvolvimento farmacotécnico e produção

Independente da via de administração, as cápsulas duras oferecem uma série de vantagens durante o desenvolvimento farmacotécnico e na produção:

- **Menor tempo de desenvolvimento farmacotécnico:** Ao considerar outras formas farmacêuticas sólidas, as cápsulas duras geralmente necessitam de menos excipientes que um comprimido, por exemplo. Os excipientes são considerados geralmente como materiais farmacologicamente inativos, mas isso não significa que não devam ser tratados com menos importância na fase de desenvolvimento. Pesquisadores de pré-formulação investem uma quantidade significativa de tempo na avaliação cuidadosa de vários parâmetros relacionados ao excipiente, tais como compatibilidade fármaco-excipiente e processabilidade de excipiente (Dave et al., 2014).

- **Facilidade para mascarar sabor:**

Grande parte dos insumos farmacêuticos ativos (IFAs) possuem sabor desagradável, por isso é necessário acrescentar uma etapa durante o desenvolvimento na tentativa de mascarar esse sabor. O paladar tem um papel importante no desenvolvimento de preparações farmacêuticas orais em relação à aceitabilidade e adesão do paciente e é um dos principais fatores determinantes à sua inserção no mercado farmacêutico e ao sucesso comercial das formulações orais (KHAN et al., 2015). O uso de cápsulas duras elimina essa etapa durante o desenvolvimento de novos produtos.

- **Diminuição de etapas de produção, quando comparada a comprimidos feitos por granulação por via úmida:** Em um estudo comparativo, Ecenarro, S. (2018) demonstrou menor número de etapas do processo produtivo de cápsulas quando comparado à produção de comprimidos de granulação via seca ou úmida, e o mesmo número de etapas para produção de comprimidos por compressão direta. A Figura 1 mostra um esquema simplificado das principais etapas de cada processo.

- **Variedade ampla de cores, além da possibilidade de agregar valor a determinados produtos com utilização de corantes naturais, por exemplo:** Além do apelo comercial, medicamentos coloridos são especialmente úteis para pacientes com memória e/ou capacidade cognitiva reduzidas, por exemplo. Ademais, foi sugerido que uma grande proporção de efeitos terapêuticos de um medicamento poderia ser influenciada por suas características, como cor, tamanho, forma, textura, sabor

e rótulo, entre os quais a cor é considerada muito importante (Tao, D. et al., 2018)

Tao, D. et al. (2018) realizaram um estudo para examinar as expectativas das pessoas a respeito dos efeitos e eficácia com base na cor do medicamento, e para revelar possíveis diferenças nas expectativas dos medicamentos relacionadas às cores.

Por exemplo, nesse estudo (n=224) as pessoas esperavam que o vermelho fosse mais eficaz como estimulante. Ainda foi verificado que as cápsulas coloridas produziram distribuições não aleatórias nas classificações de efeitos dos medicamentos, além da impressão diferenciada da eficácia do medicamento em geral e em relação a efeitos específicos de drogas.

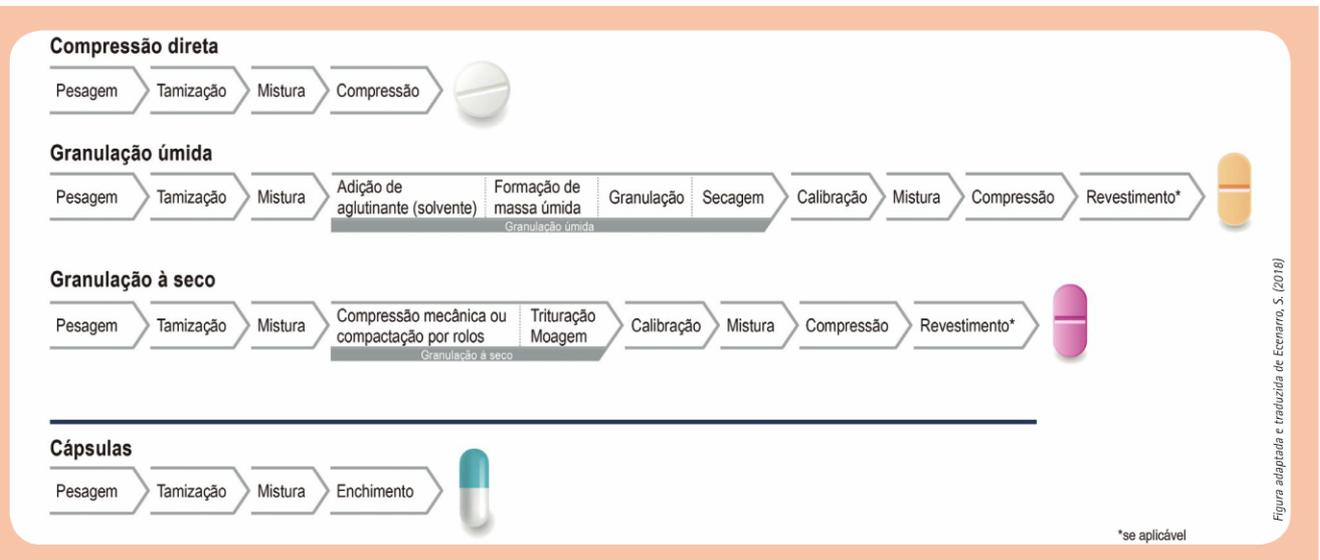
- **Criação de identidade visual:** A utilização de gravação no medicamento fortalece a marca e a identidade do produto, facilitando o reconhecimento do paciente no momento da administração. A gravação também dificulta a falsificação do produto, problema que aumenta a cada ano em todo mundo. No Brasil, dados do Departamento da Polícia Federal mostram que, entre janeiro de 2007 e setembro de 2010, foram produzidos 371 laudos de perícia criminal, sendo 610 medicamentos declarados falsos por meio de análises químicas e/ou visuais (Hurtado et al, 2014).

### ► Variedade de cápsulas e a melhor escolha para seu produto

A escolha da cápsula exige dos pesquisadores a consideração e avaliação de

#### ► Etapas para produção de comprimidos vs cápsulas

FIGURA 1



# PERFORMANCE FROM A DIFFERENT ANGLE

CÁPSULAS SÃO A  
ESSÊNCIA DA QUALICAPS®



**Qualicaps**

características da IFA, como densidade, solubilidade, higroscopicidade, facilidade de degradação, sensibilidade a oxidação, etc. A partir daí, conhecendo bem a IFA e os excipientes que serão utilizados na formulação, é possível fazer a melhor escolha da cápsula de acordo com suas características. A seguir descreve-se as principais propriedades das cápsulas mais utilizadas no mercado farmacêutico:

### ▶ Cápsulas duras de gelatina

São as cápsulas mais amplamente utilizadas, devido às suas propriedades, praticidade e baixo custo.

A gelatina é uma proteína purificada obtida do colágeno de animais por hidrólise parcial alcalina e/ou ácida, por hidrólise enzimática ou por hidrólise térmica (USP-NF). A gelatina é uma mistura de proteínas hidrossolúveis e água (Gullapalli RP & Mazzitelli CL, 2017).

A composição básica das cápsulas duras gelatinosas são: gelatina, água e corantes (no caso de cápsulas coloridas). A água em cápsulas de gelatina desempenha um papel importante como plastificante, ajudando a fazer um filme flexível e resistente. Essa característica é essencial para o desempenho do produto, uma vez que, durante o enchimento e uso, as cápsulas ficam sujeitas a muitas forças de impacto.

De maneira geral, as cápsulas duras de gelatina possuem teor de umidade que varia entre 13 e 16 % e possuem excelente tempo de desintegração e perfil de dissolução.

Variadas dentro desse universo foram criadas para melhorar condições de desempenho de produção ou melhora de estabilidade, como é o caso das cápsulas de gelatina com polietilenoglicol (PEG). Essas cápsulas, além da composição básica mencionada anteriormente, possui PEG, que torna as cápsulas menos frágeis que as cápsulas duras de gelatina convencionais.

### ▶ Cápsulas duras de HPMC

Como opção a utilização de cápsulas de origem animal, podemos destacar as cápsulas duras de hidroxipropilmetilcelulose (HPMC), também conhecida como hipromelose, produzida por modificação sintética da ocorrência natural de celulose polimérica. Quimicamente, é um metil-hidroxipropil misturado com éter de celulose (Majee et al., 2017). Considerando sua estrutura, o problema de "crosslinking"

é ausente em cápsulas de HPMC.

Pelo fato de não ser de origem animal, as cápsulas de HPMC dispensam certificados negativos de BSE (do inglês, bovine spongiform encephalopathy)/ TSE (do inglês, Transmissible Spongiform Encephalopathy).

Já com relação ao perfil de dissolução, pode-se dizer que as cápsulas duras de HPMC possuem perfil semelhante ao das cápsulas duras de gelatina, com liberação rápida dos fármacos.

Por fim, pode-se destacar a superioridade de estabilidade para fármacos higroscópicos, propriedade derivada do baixo teor de umidade das cápsulas duras de HPMC, que varia em média entre 4 e 6%.

### ▶ Considerações finais

Devido à versatilidade das cápsulas duras, é possível diminuir consideravelmente o tempo e custos do desenvolvimento de novos medicamentos, sem abdicar da identidade visual do produto. As variadas composições das cápsulas duras, como a consolidada cápsula de gelatina, variações com inclusão de PEG ou cápsulas de HPMC, permitem a adequação de inúmeros insumos farmacêuticos para obtenção de formulações seguras, com excelentes perfis de dissolução e alta qualidade ■

### ▶ Referências

- Consulta realizada em 12/09/2018 OMS: <http://www.who.int/respiratory/asthma/en/> e <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>
- Dave, V. S., Saaji, S. D., Raut, N. A., & Haware, R. V. (2015). Excipient Variability and Its Impact on Dosage Form Functionality. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 104(3), 906-915. doi:10.1002/jps.24299
- De Lucca J.M., Teixeira R.M., TEIXEIRA H.F. & KOESTER L.S. (2005). *Acta Farm. Bonaerense*, 24 (3), 458-67.
- Ecenarro, S. (2018). *Tablets & Capsules. Selecting the final SODF: a comparison of capsules and tablets.*
- Gullapalli, R.P. & Mazzitelli, C.L. (2017). *Gelatin and Non-Gelatin Capsule Dosage Forms, Journal of Pharmaceutical Sciences*, 106(6), 1453-1465. doi: 10.1016/j.xphs.2017.02.006.
- Hurtado, R. L., & Lasmar, M. C. (2014). *Medicamentos falsificados e contrabandeados no Brasil: panorama geral e perspectivas de combate ao seu consumo. Cadernos de Saúde Pública*, 30(4), 891-895. doi:10.1590/0102-311X00107013.
- Khan, A., Iqbal, Z., Ibrahim, M., Nasir, F., & Ullah, Z. (2015). Prediction of the effect of taste masking on disintegration behavior, mechanical strength and rheological characteristics of highly water soluble drug (tropicamide HCl): an application of SeDeM-ODT expert system. *Powder Technology*, 284, 411-417. doi:10.1016/j.powtec.2015.06.062.
- Majee, S.B., Avlani, D., Gopa Roy Biswas, G.R. (2017). HPMC as capsule shell material: physicochemical, pharmaceutical and biopharmaceutical properties. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 9(10), 1-6. doi:10.22159/ijpps.2017v9i10.20707.
- Tao D., Wang T., Wang T., Qu X. (2017). Influence of drug colour on perceived drug effects and efficacy, *Ergonomics*, 61(2), 284-294. doi: 10.1080/00140139.2017.1349935.

# Pharmaceutical Technology®



EDIÇÕES VR

**EDIÇÕES VR DO BRASIL LTDA.**  
Rua Acuti, 328 - Sala 4  
CEP: 04810-160 - Cidade Dutra  
São Paulo - SP - Brasil  
Tel.: (55-11) 5505-7088  
Fax: (55-11) 5103-0423  
E-mail: edicoesvr@edicoesvr.com.br

[www.edicoesvr.com.br](http://www.edicoesvr.com.br)



Pharmaceutical Technology  
BRASIL



Revista EMPRESAS



Suplemento LIQUIDOS



Suplemento VETERINARIA