

Desenvolvimento de uma máquina para compressão de fórmulas farmacêuticas

Development of a machine for compression pharmaceutical formulations

Cristiano Fiumari Steluti¹
Danilo Gomes Augusto¹
Francine Matos Pereira de Souza¹
Matheus Mendes Salesse¹
Gustavo Borges Torresan²
Fernando Gabriel Eguía Pereira Soares³
Thiago Santana Aranha⁴

RESUMO

O presente trabalho apresenta o desenvolvimento de uma máquina de compressão de fácil operação para acadêmicos em Farmácia do Unisalesiano Araçatuba, com o propósito de analisarem os desvios de qualidade na formulação de comprimidos. Utilizando conhecimentos da disciplina de Elementos de máquina, foi projetada uma prensa mecânica excêntrica, com acionamento manual e os testes realizados resultaram em comprimidos com aparência e resistência adequados.

Palavras-chave: Projeto de máquinas; compressão; prensa excêntrica.

ABSTRACT

This paper presents the development of an easy to operate compression machine for Pharmacy academic from Unisalesiano Araçatuba, in order to analyze the quality deviations in the tablet formulation. Using knowledge of machine elements discipline, an eccentric mechanical press is designed with manual actuation and the tests resulted in tablets with appearance and adequate resistance.

Key words: Machine design ; compression; eccentric press.

¹ Acadêmicos do Curso de Engenharia Mecânica no Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium de Araçatuba.

² Desenhista Industrial pela Faculdade de Ciências e Tecnologia de Birigui e Acadêmico do Curso de Engenharia Mecânica no Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium de Araçatuba.

³ Engenheiro Mecânico, Mestre em educação pela Universidade Católica Dom Bosco, Orientador do trabalho e docente nos cursos de Engenharias Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium de Araçatuba.

⁴ Engenheiro Mecatrônico pelo Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium de Araçatuba, Coorientador do trabalho e docente nos cursos de Engenharias Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium de Araçatuba.

INTRODUÇÃO

O propósito de um projeto de máquinas é dimensionar e dar forma aos elementos de máquinas e escolher os materiais e processos de manufatura apropriados, de modo que a máquina resultante possa desempenhar a função desejada sem falhar (NORTON, 2013).

Durante as aulas de Elementos de Máquina II, estudando-se a respeito de metodologia de projetos, foi identificada a necessidade de uma máquina de compressão para confecção de compostos farmacêuticos na forma sólida, para estudos dos acadêmicos em Farmácia.

O objetivo deste trabalho é apresentar o projeto e a construção de uma máquina de compressão de fácil operação para o Curso de Graduação em Farmácia do Unisalesiano Araçatuba, para estudo dos desvios de qualidade na produção de fórmulas farmacêuticas sólidas, através de compressão direta. Os testes de compressão foram realizados utilizando-se uma formulação experimental e também excipiente puro (Amido 1500). O equipamento descrito será instalado no Laboratório de Química de Unisalesiano, sendo denominado MCC, como alusão ao primeiro nome do projeto: “Máquina de Comprimir Comprimidos”.

METODOLOGIA

Conceitos farmacêuticos

Comprimido é a forma farmacêutica sólida contendo uma dose única de um ou mais princípios ativos, com ou sem excipientes, obtida pela compressão de volumes uniformes de partículas. Pode ser de uma ampla variedade de tamanhos, formatos, apresentar marcações na superfície e ser revestido ou não (ANVISA, 2010).

Os comprimidos devem conter a concentração correta do fármaco, sua aparência, seu peso e suas dimensões devem ser constantes. O fármaco deve ser liberado de modo controlado e reprodutível, além de possuir resistência mecânica suficiente para resistir à fratura e à erosão no seu manuseio (AULTON, 2005).

A obtenção de comprimidos requer que o material a comprimir possua propriedades físicas e mecânicas específicas, ou seja, capacidade de fluir livremente, coesividade e lubrificação, que ditam o comportamento da formulação durante a compressão e a forma como o sistema liberará o fármaco (SAUSEN, 2007). Poucas às vezes o medicamento é formulado somente com o fármaco, utilizando-se então os excipientes, tendo como função facilitar a preparação do comprimido (JUSTI, 2009).

Processo físico da compressão

Comprimidos são originados a partir da aproximação forçada de partículas entre si pela pressão exercida entre dois punções. Podem ser obtidos por compressão direta de fármaco(s) e excipientes ou com etapa prévia de granulação, que pode ser obtida por via úmida ou seca. A via mais simples, rápida e barata é por compressão direta, envolvendo somente duas operações: a mistura de fármaco(s) e excipientes e a compressão. Originando os comprimidos, é realizada a análise do controle de qualidade, para verificação de aspecto, peso médio, dureza, diâmetro, espessura, friabilidade entre outros (JUSTI, 2009).

Segundo Soares & Petrovik (1999), o procedimento de compressão se resume a seis fases principais: alimentação, compactação, compressão, ejeção, expulsão e pré-alimentação.

As fases da MCC são descritas a seguir e apresentado o sistema na Figura 1:

- (I) Alimentação: a matriz é preenchida pelo complexo farmacêutico a ser comprimido mediante simples fluxo, através da moega;
- (II) Compactação: o punção superior inicia o movimento de decida compactando o complexo;
- (III) Compressão: o fechamento inferior permanece imóvel enquanto o punção superior desce e comprime o material com força;
- (IV) Ejeção: o fechamento inferior desce e bascula, enquanto o punção superior desce conduzindo o comprimido;
- (V) Expulsão: já completamente fora da matriz, o comprimido é expulso com o retorno a posição inicial do punção superior e fechamento inferior a posição inicial;

- (VI) Pré-alimentação: fechamento inferior imóvel, punção superior retorna e a matriz é preenchida.

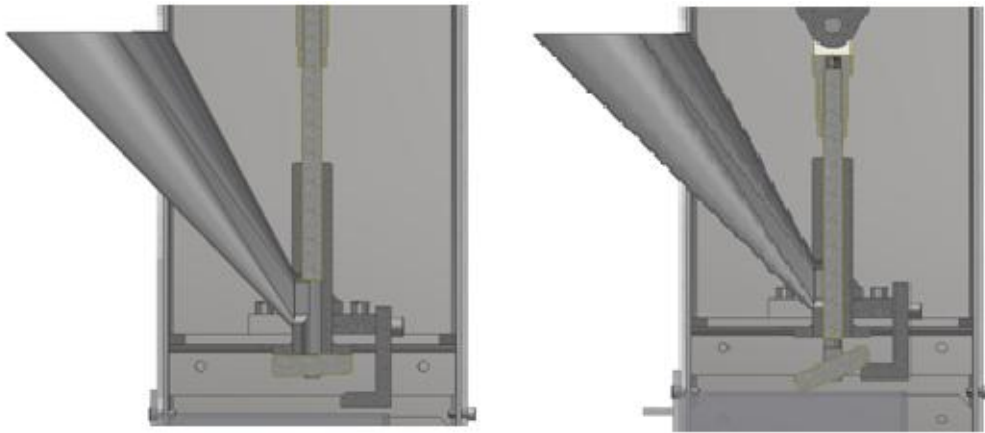


Figura 1 - Sistema de obtenção do comprimido. Fonte própria.

A aplicação de uma força externa sobre um sistema particulado sólido resulta na transferência de força através dos pontos de contato interparticulares, promovendo uma deformação no material. Esta deformação pode apresentar comportamento do tipo elástico, plástico ou destrutivo, e está relacionado com a intensidade da força aplicada e a duração da ação da mesma, assim como as propriedades físicas do material. Determinação das forças que intervêm no processo de compressão permite avaliar tanto o parâmetro de plastoelasticidade, bem como as características do comprimido obtido (dureza, desintegração). Na compressão destacam-se as forças axial superior (FAS), axial inferior (FAI), radial (FR) e de fricção ou atrito (FF) (Figura 2)(SOARES; PETROVIK, 1999).

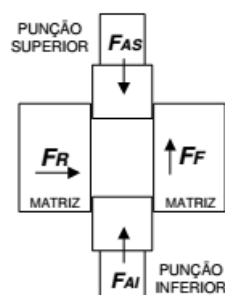


Figura 2 - Representação das forças que agem na compressão. Fonte: Soares; Petrovik, 1999.

A medida de força e deslocamento dos punções é uma ferramenta para a análise dos perfis de redução do volume de pós e a força aplicada. Segundo Soares & Petrovik (1999), a equação de Heckel corresponde à equação mais empregada nos estudos de compactação farmacêutica, a qual considera que a redução dos espaços vazios (porosidade) obedece a uma cinética de primeira ordem com a aplicação de pressão.

$$\text{Log} \left[\frac{1}{1-D} \right] = K \cdot Pa + A$$

Equação 1 - Equação de Heckel, onde D corresponde à densidade relativa do compacto, K e A são constantes determinadas graficamente

O ciclo de compressão utilizando a função de HECKEL pode ser separado em três fases. Durante a fase I, quando a pressão aplicada é relativamente baixa, a redução na porosidade pode ser aumentada por fragmentação de partículas. A altas pressões (fase II), deformações elásticas e/ou plásticas são os mecanismos principais. Durante a descompressão (fase III), propriedades elásticas das partículas podem resultar num aumento da porosidade. Os mecanismos gerais de ligação entre partículas (Figura 3) são: pontes sólidas (fusão parcial (1), cristalização (2) e aglutinantes (3)), capilaridade e tensão superficial (4), atração entre partículas sólidas (moleculares e forças eletrostáticas) (5) (SOARES; PETROVIK, 1999).

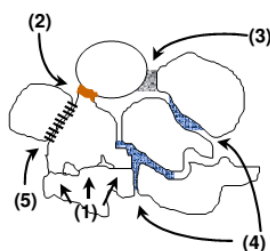


Figura 3- Mecanismo de Ligação entre Partículas. Fonte: Soares; Petrovik, 1999

Durante a compactação de pós, alguns fatores têm importante influência, seja durante as etapas envolvidas nas fases de fabricação de comprimidos, seja sobre o produto final, especialmente no que trata da resistência mecânica dos comprimidos e em menor escala, da sua velocidade de dissolução. Tais fatores podem ser agrupados em três categorias:

1 - Fatores relacionados aos materiais (pós): polimorfismo; tamanho e forma de partículas;

2 - Fatores relacionados às condições de fabricação: dimensão e forma dos comprimidos; velocidade de compressão;

3 - Fatores relacionados à presença de adjuvantes: diluentes; desagregantes; aglutinantes; lubrificantes.

Os testes de resistência mecânica, tais como dureza e friabilidade, são considerados oficiais, constituindo-se em elementos úteis na avaliação da qualidade integral dos comprimidos. Estes testes visam demonstrar a resistência dos comprimidos à ruptura provocada por quedas ou fricção (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

Normatização

A Indústria Farmacêutica precisa atender a exigências de assepsia, sanitização e esterilização para garantir um ambiente interno e externo adequado ao sistema e ao produto a ser industrializado. Os equipamentos precisam ter uma superfície totalmente livre de ranhuras, degraus, porosidade e ainda serem resistente à ação dos elementos manuseados de diferentes agentes químicos utilizados em cada medicamento fabricado (COSENTINO; BERNASCONI, 2014).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, seguindo as recomendações da Organização Mundial da Saúde sobre Certificação de Qualidade de Produtos Farmacêuticos, revisou e propôs um regulamento técnico, a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC 17. Quanto aos equipamentos destinados à fabricação de medicamentos, a RDC 17 recomenda a utilização de sistemas fechados como mais apropriado (PRADO NETO, 2010).

A norma regulamentadora NR-12 e seus anexos definem referências técnicas, princípios fundamentais e medidas de proteção para garantir a saúde e a integridade física dos trabalhadores e estabelece requisitos mínimos para a prevenção de acidentes e doenças do trabalho nas fases de projeto e de utilização de máquinas e equipamentos de todos os tipos. Na NR-12, o Anexo VIII trata de prensas e similares, dispondo sobre sistemas de segurança nas zonas de

prensagem aceitáveis. A prensa da MCC foi projetada seguindo os itens desta norma:

a) enclausuramento da zona de prensagem, com frestas ou passagens que não permitem o ingresso dos dedos e mãos nas zonas de perigo;

b) ferramenta fechada, que significa o enclausuramento do par de ferramentas, com frestas ou passagens que não permitem o ingresso dos dedos e mãos nas zonas de perigo (MTE, 2010).

Para a escolha dos materiais utilizados na construção do equipamento, a norma ASME BPEa-2000 recomenda a utilização de aços inoxidáveis Tp 316, Tp 316L ou outros aços inoxidáveis de maior grau (COSENTINO; BERNASCONI, 2014).

FABRICAÇÃO

Tipos de prensa e máquinas de comprimir

Para se escolher uma prensa para uma determinada operação, devemos conhecer as características das prensas de que dispõe, de acordo com o tipo de serviço. Para um trabalho a se realizar devem ser determinados: a força e o trabalho necessários, as dimensões da ferramenta, o percurso e o modo pelo qual se deve trabalhar. Os principais tipos são: balancim, fricção, excêntrica, virabrequim, rótula (KONINK; GUTTER 1980).

São conhecidos dois tipos de máquinas de comprimir comumente empregadas na produção de comprimidos: as máquinas excêntricas, de um único punção para testes ou farmácias de manipulação, e as máquinas rotativas de vários punções empregado na fabricação em série (AULTON, 2005).

Máquinas de comprimir excêntricas possuem uma única matriz e um par de punções. O complexo farmacêutico é mantido em reservatório conectado ao alimentador, posicionado sobre a mesa. O alimentador apresenta o movimento rotacional ou translacional que o aproxima e o afasta da matriz, a quantidade de material particulado que escoar pela matriz é controlada pela posição de punção inferior. Quando o alimentador estiver posicionado distante da matriz, o punção superior desloca-se para baixo e o material particulado é compactado. O punção inferior mantém-se estacionário durante a compressão e a força de compressão é

aplicada pelo punção superior e controlada pelo seu deslocamento. Após a ejeção, o comprimido é expulso pelo alimentador, quando se movimenta de volta em direção a matiz, reiniciando o ciclo de compressão (AULTON, 2005).

O sistema tem que ser construído na certeza de que se o produto final obtido não é contaminado durante o processo, ele próprio não contamina outros produtos do sistema, nem sofra as transformações predeterminadas. Uma vez obtida uma determinada qualidade de produto final, a mesma deve ser repetida sempre, desde que atendidas às condições de operação e manutenção (COSENTINO; BERNASCONI, 2014).

Componentes da MCC

Os componentes da MCC foram desenhados no software Autodesk Inventor®, após vários desenhos à mão livre para determinação do modo de trabalho do equipamento. São demonstrados o projeto em três dimensões da máquina na Figura 4 e o sistema matriz-punção em duas dimensões na Figura 5.



Figura 4 - Projeto no Inventor®. Fonte própria

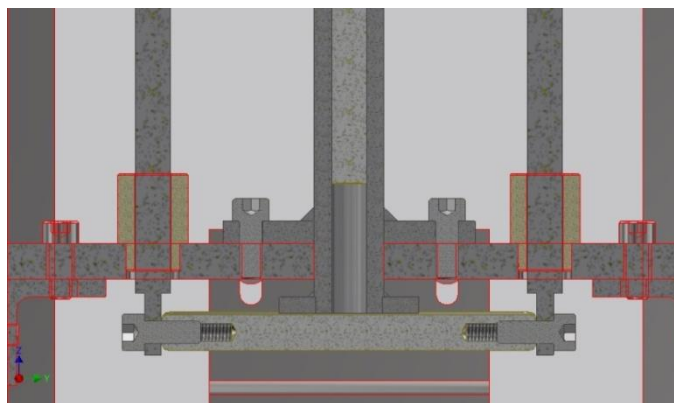


Figura 5 - Representação em 2D do sistema de obtenção de comprimidos. Fonte própria.

Chegando a um consenso de que para fácil manuseio, transporte, ergonomia do operador, assepsia, custo para fabricação e material, a MCC de prensa excêntrica com acionamento manual atenderia as necessidades na área de pesquisa do curso de Farmácia.

Os componentes da MCC (Figura 6) foram usinados em aço cromo-níquel inoxidável AISI 304, austenítico, não-temperável e não-magnético. Segundo a norma americana AISI a diferença entre aços 304 ou 316 é somente o teor de carbono. As faixas de todos os outros elementos são essencialmente o mesmo. OAs peças passaram por processo de polimento, para acabamento espelhado, garantindo estética ao equipamento.

Este aço é amplamente utilizado na fabricação de válvulas, recipientes e equipamentos farmacêuticos e indicado para a fabricação de peças que devem resistir ao ataque de um grande número de substâncias corrosivas (FAVORIT, 2015).

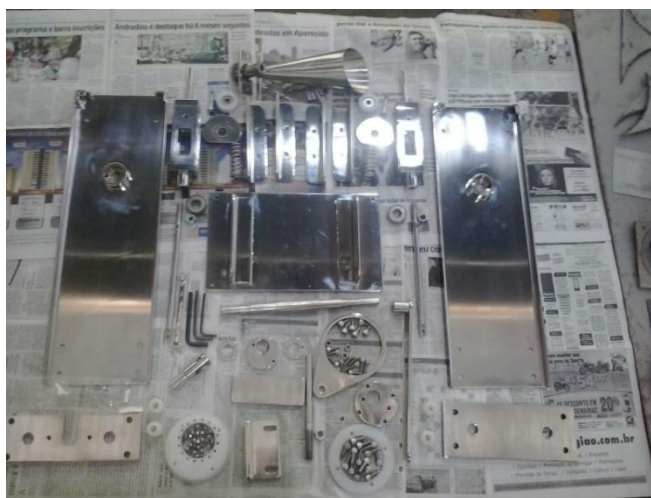


Figura 6 - Componentes da MCC. Fonte própria.

A prensa foi montada em armação do tipo rígida, tendo a vantagem de permitir uma grande acessibilidade à mesa, facilitando a montagem das ferramentas de trabalho (KONINCK; GUTTER, 1980).

Em percursos inferiores a 150 mm, substitui-se o virabrequim da prensa por um excêntrico. A rigidez da árvore é maior e o percurso pode ser variado. Na parte excêntrica da árvore é fixado um anel excêntrico, por uma luva de garras. Esta luva, solidária no giro com a árvore, pode deslizar sobre esta para separar as garras e liberar o anel excêntrico. A posição do anel determina a excentricidade total e, portanto, o percurso (KONINCK; GUTTER, 1980).

Uma embreagem de cames rotativo é colocado dentro de uma ranhura usinada na árvore. O sistema é composto pelos guias em nylon, molas e os cames (ressaltos). A forma do came é tal que, em repouso, não ultrapasse o diâmetro da árvore. O sistema é o responsável pela expulsão do comprimido da matriz, pois controla a abertura do limitador.

No eixo, a biela une o excêntrico ao punção, sendo formada por duas partes: corpo articulado no excêntrico, possuindo na parte interior do excêntrico um outro excêntrico que, reposicionado, permite encurtar ou alongar a biela. Esta regulagem é necessária para obter, entre a mesa e o punção no ponto inferior ao percurso deste, a altura correspondente à ferramenta (KONINCK; GUTTER, 1980).

A biela é responsável pela transformação do movimento rotativo em movimento linear. Em seu interior, foi confeccionada a bucha excêntrica em nylon, conectando-se ao outro excêntrico de regulagem e posteriormente travado no eixo por meio de chaveamento.

Os dispositivos para atender os itens de segurança da NR-12, são de acrílico incolor com espessura 4 mm, que limita o acesso à zona de prensagem e partes móveis do equipamento.

Problemas técnicos durante a compressão

Alguns problemas estão relacionados com a compressão direta de pós: baixa propriedade de fluxo, aderência do pó aos punções e à matriz, dureza elevada de comprimidos e longo tempo de desintegração, alta variação de peso e

concentração do fármaco nos comprimidos, baixa resistência mecânica, deformação e laminação dos comprimidos, adesão ou engripamento do complexo farmacêutico às coroas dos punções e elevada fricção durante a ejeção do comprimido (AULTON, 2005).

Para contornar os problemas que se opõem à compressão direta, tem se recorrido à otimização de diversos parâmetros como faixa granulométrica apropriada (tamanho e forma das partículas), emprego de adjuvantes (aglutinantes, reguladores de fluxo, desintegrantes) e/ou utilização de dispositivos mecânicos (intensidade e tempo de aplicação da força de compressão). (SOARES; PETROVIK, 1999).

Os problemas de compressão estão relacionados não somente às propriedades do complexo farmacêutico como também ao desenho e as condições da máquina de comprimir. Portanto, o complexo farmacêutico deve possuir propriedades técnicas adequadas e a máquina de comprimir deve ser corretamente mantida, com alimentadores, punções e matriz polidos, limpos e íntegros (AULTON, 2005).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O custo com os componentes da MCC ficou em R\$600,00. O equipamento possui 600 mm de altura, 300 mm de largura e 460 mm de comprimento. O percurso do pistão é linear e regulável, de 0 a 48 mm com intervalo de 6 mm. A cada volta da manivela que esta ligada ao eixo central é confeccionado um comprimido. A partir do acionamento da manivela, com força de 120N é aplicado uma força de 3600N no fármaco.

O equipamento (Figura 7) foi testado usando-se uma formulação experimental contendo o fármaco modelo Quitosana e, em sua maior parte, excipiente puro, o Amido 1500. Os primeiros testes conduzidos com a MCC mostram resultados consistentes: os comprimidos possuíam uniformidade em sua aparência, eram resistentes e se assemelhavam a um comprimido normal.



Figura 7 - MCC na bancada do Laboratório de Engenharias e Arquitetura do Unisalesiano Araçatuba, com as proteções em acrílico instaladas. Fonte própria.

CONCLUSÃO

Com o projeto e a construção de uma máquina de compressão por alunos de engenharia mecânica, pode-se concluir a importância do estudo da metodologia dos projetos na área de engenharia mecânica, a fim de aplicar os conhecimentos teóricos na produção de máquinas.

O desenvolvimento da MCC possibilitou ao grupo não apenas novos conhecimentos e habilidades na área de mecânica, como também conhecimento no desenvolvimento de um projeto, no qual tivemos que seguir um cronograma para atender a data de entrega e sempre buscando as melhores alternativas para os problemas que surgiram no desenrolar do projeto.

REFERÊNCIAS

AULTON, M. E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA). **Farmacopeia Brasileira**. Volume 1, 5ª ed. Brasília, 2010.

COSENTINO, R.; BERNASCONI, E. **Aços inoxidáveis para equipamentos e instalações farmacêuticas**. Artigos técnicos, 2014. Disponível em <<http://www.giltec.net>>. Acesso em 12 de outubro de 2015.

FAVORIT. **Aços inoxidáveis**. Disponível em: <<http://www.favorit.com.br/>> . Acesso em 12 de outubro de 2015.

JUSTI, G. C. **Desenvolvimento e caracterização de comprimidos de captopril 25mg-baseado no medicamento de referência**. Universidade do Extremo Sul Catarinense. Criciúma. Junho, 2009.

KONINCK, J; GUTTER, D. **Manual do ferramenteiro: corte-dobragem e embutição das lâminas de metal**. 3ª Ed. São Paulo: Mestre Jou, 1980.

MTE (MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO). **NR - 12 - Segurança no trabalho em máquinas e equipamentos**. Brasil, 2010.

NORTON, R.L. **Projeto de Máquinas: uma abordagem integrada**. 4ª ed. Dados eletrônicos. – Porto Alegre : Bookman, 2013.

PRADO NETO, J.A. **Alguns aspectos da nova RDC 17 de BPF e suas implicações**. Revista SBCC, São José dos Campos, n. 47, jul./ago., 2010.

SAUSEN, T,R.; MAYORGA, P. **Excipiente para a produção de comprimidos por compressão direta**. Artigo de Revisão. Infarma, V. 25, Nº 4, 2013.

SOARES, L.A.L.; PETROVICK, P.R. **Física da Compressão**. Caderno de Farmácia.
15(2): 65-79, 1999.