

Campus Realengo

Curso de Graduação em Farmácia

Carolina Villar Figueira da Silva

**USO DE GOMAS E MUCILAGENS EM
COMPRIMIDOS**

Rio de Janeiro

2021

Carolina Villar Figueira da Silva

USO DE GOMAS E MUCILAGENS EM COMPRIMIDOS

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Federal do Rio de
janeiro, como requisito parcial para
obtenção do grau Bacharel em Farmácia.

Orientador: Profa. Dra. Ana Ferreira
Ribeiro

Rio de Janeiro
2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação.

Elaborada por Alane Elias Souza

Bibliotecária - CRB 7 n° 6321

S586

Silva, Carolina Villar Figueira da.

Uso de Goma e Mucilagens em Comprimidos. / Carolina Villar Figueira da Silva, 2021.
53f.

Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Farmácia) – Instituto Federal do Rio de Janeiro, 2021.

Orientadora: Ana Ferreira Ribeiro.

1. Goma. 2. Mucilagem. 3. Excipientes. 4. Comprimidos. I. Instituto Federal do Rio de Janeiro. Campus Realengo. II. Ribeiro, Ana Ferreira. III. Título.

COBIB/CReal

CDU 615

CAROLINA VILLAR FIGUEIRA DA SILVA

USO DE GOMAS E MUCILAGENS EM COMPRIMIDOS

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos
requisitos necessários para a
obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

Data da aprovação: 08 / 10 / 2021

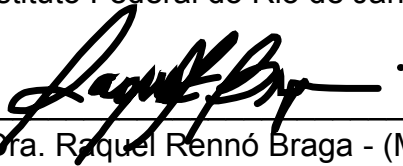
Banca Examinadora:



Prof^a Dra. Ana Ferreira Ribeiro - (Orientador)
Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ)



Prof^a. Dra. Paula de Miranda Costa Maciel - (Membro interno)
Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ)



Prof^a. Dra. Raquel Rennó Braga - (Membro interno)
Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ)

Rio de Janeiro
2021

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus por ter me dado força e sabedoria para conseguir passar por momentos difíceis.

A minha mãe, meu pai e minha irmã, por sempre estarem ao meu lado me dando todo o suporte necessário, por me incentivarem a alcançar os meus sonhos, mesmo nos momentos difíceis, muito obrigada por terem acreditado em mim, pelas palavras de força e os gestos de carinho, amo vocês e essa vitória é nossa.

A minha avó e o meu avô (in memoriam), que sempre foram meus maiores exemplos, vocês são as melhores pessoas que conheço, obrigada por todo carinho e amor. Vó, você sempre espalhou felicidade por onde passou, essa é a sua marca. Vô, sei que de onde você está, ta torcendo muito por mim e sendo meu anjo protetor. Muito obrigada por terem me ajudado a ser uma pessoa melhor e me darem força para melhorar a cada dia, amo muito vocês.

Agradeço a toda a minha família, em especial aos meus tios Paulo e Elaine, por sempre estarem me dando força para continuar, sei que vocês torcem muito por mim, muito obrigada por tudo e por terem me dado a oportunidade de ser madrinha do Gael.

A minha orientadora Ana Ferreira Ribeiro, por ter me ensinado tanto, por me ajudar nos momentos difíceis, você é um exemplo de profissional e pessoa que quero seguir, sempre está disposta a me ajudar e me incentivar, muito obrigada por esses anos de aprendizado.

Agradeço aos meus amigos da faculdade, em especial a Beatriz e a Stephanny, por terem me ajudado durante a faculdade, por serem minhas companheiras de estágio e de trabalhos, por me ajudarem a realizar esse sonho.

Agradeço aos meus amigos da vida, em especial a Camila Penizollo e ao Gabriel, muito obrigada por serem meus amigos em todos os momentos, sejam os momentos tristes ou felizes, muito obrigada pelas palavras de carinho, obrigada por entenderem a minha ausência nesse período e continuarem do meu lado me apoiando, muito obrigada por tudo que vocês fizeram e fazem por mim, amo vocês.

SILVA, C. V. F. Uso de gomas e mucilagens em comprimidos. 52 p. Trabalho de Conclusão de Curso. Bacharelado em Farmácia. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), *Campus Realengo*, Rio de Janeiro, RJ, 2021.

RESUMO

O comprimido é uma 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. As gomas e mucilagens são polissacarídeos ou carboidratos complexos constituídos por monossacarídeos ou seus derivados, podendo ser encontradas em plantas, animais, algas marinhas, fungos e outras fontes microbianas. Essas mucilagens e gomas podem ser utilizadas em formulações farmacêuticas, alimentícias e cosméticas, tendo várias aplicações, como espessantes, agentes de suspensão ou mesmo desintegrantes e aglutinantes em comprimidos. O trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre o uso de gomas e mucilagens na formulação de comprimidos. Foi realizada pesquisa por publicações científicas na base de dados PubMed, com período de busca entre 2011 e 2021, utilizando as palavras-chave “mucilagem” e “comprimidos”, bem como “goma” e “comprimidos”, combinadas, e seus correspondentes em inglês. Após análise das publicações, foram relacionadas e brevemente descritas as funções farmacotécnicas citadas com maior frequência para as gomas e mucilagens em comprimidos. Após a triagem e leitura dos trabalhos completos, foram selecionados 39 artigos ao todo, 12 envolvendo o uso de mucilagens e 27 com o uso de gomas em comprimidos. Foi possível observar que na maioria das publicações que mencionaram o uso mucilagem essas apresentaram um efeito modificador da liberação de fármacos a partir dos comprimidos, seguida pela ação desintegrante. Já no caso das gomas houve um grande número de publicações que mencionaram o seu uso como um bom aglutinante, seguido pelo efeito modificador da liberação.

Palavras-chave: goma; mucilagem; excipientes; comprimidos.

SILVA, C. V. F. Use of gums and mucilagens in tablets. 52 p. Trabalho de Conclusão de Curso. Bacharelado em Farmácia. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), *Campus Realengo*, Rio de Janeiro, RJ, 2021.

ABSTRACT

A tablet is a solid pharmaceutical form containing a single dose of one or more active principles, with or without excipients, obtained by compressing uniform volumes of particles. Gums and mucilages are polysaccharides or complex carbohydrates consisting of monosaccharides or their derivatives, which can be found in plants, animals, seaweed, fungi and other microbial sources. These mucilages and gums can be used in pharmaceutical, food and cosmetic formulations, having various applications, such as thickeners, suspending agents or even disintegrants and binders in tablets. The work aimed to carry out a literature review on the use of gums and mucilages in the formulation of tablets. A search was performed for scientific publications in the PubMed database, with a search period between 2011 and 2021, using the keywords "mucilage" and "tablets", as well as "gum" and "tablets", combined, and their correspondents in English. After analyzing the publications, the most frequently cited pharmacotechnical functions for gums and mucilages in tablets were listed and briefly described. After screening and reading the complete works, 39 articles were selected in all, 12 involving the use of mucilages and 27 using gum tablets. It was possible to observe that in most publications that mentioned the use of mucilage, these had a modifying effect on the release of drugs from the pills, followed by the disintegrating action. In the case of gums, there was a large number of publications that mentioned their use as a good binder, followed by the release modifier effect.

Keywords: gums; mucilages; excipients; tablets.

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 – Esquema da granulação por via seca	15
Figura 2 – Esquema de granulação por via úmida	16
Figura 3 – Esquema de compressão direta	17
Figura 4 – Processo de liberação do fármaco de um comprimido por desintegração e dissolução	19
Figura 5 – Aparelho para teste de dureza (durômetro)	22
Figura 6 – Aparelho para teste de friabilidade (friabilômetro)	23
Figura 7 – Acessório para ensaio do tempo de desintegração de comprimidos	24
Figura 8 – Aparelhos do teste de dissolução (a) cesto (b) pás (c) cilindro recíproco (d) célula de fluxo	25
Figura 9 – <i>Basella Alba</i>	27
Figura 10 – Processo de formação de comprimidos orodispersíveis pelo método da liofilização	36
Figura 11 – <i>Plantago ovata</i> (Forsk). (a) Planta; (b) pó de casca de psyllium	39
Figura 12 – <i>Calendula officinalis</i> L.	42
Figura 13 – <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam	43

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 – Tabela com todos os artigos selecionados após a triagem	31
Tabela 2 – Valores de friabilidade, dureza e tempo de desintegração das formulações preparadas por Hussain e colaboradores (2017), contendo goma de quiabo ou amido pré-gelatinizado	35
Tabela 3 – Matriz do planejamento experimental utilizada por Patru e Sahu (2017), na obtenção de ODTs contendo cloridrato de cetirizina. Onde X_1 e X_2 foram os fatores investigados (concentração dos desintegrantes) e Y_1 , Y_2 e Y_3 foram as respostas avaliadas	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCS – Croscarmelose sódica sintética

COM – Maleato de clorfeniramina

HRM – *Hibiscus rosa-sinensis*

FSM – Sementes de feno-grego

IFA – Ingrediente farmacêutico ativo

LBG – Goma de alfarroba

ODT – Comprimidos de desintegração oral, ou orodispersíveis (do inglês: *orally disintegrating tablet*)

PEC – Complexo polieletrólítico

XG – Goma xantana

Sumário

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 COMPRIMIDOS	12
1.2 METODOS DE OBTENÇÃO DOS COMPRIMIDOS	14
1.2.1 Granulação por via seca	14
1.2.2 Granulação por via úmida	15
1.2.3 Compressão direta	16
1.3 PRINCIPAIS EXCIPIENTES UTILIZADOS EM COMPRIMIDOS	17
1.3.1 Diluente	17
1.3.2 Desintegrante	18
1.3.3 Lubrificante	19
1.3.4 Aglutinante	20
1.4 ENSAIOS FÍSICOS DE QUALIDADE DOS COMPRIMIDOS	21
1.4.1 Determinação de peso	21
1.4.2 Dureza	22
1.4.3 Friabilidade	22
1.4.4 Desintegração	23
1.5 MUCILAGENS E GOMAS	25
1.6 OBJETIVOS	28
1.6.1 Objetivo geral	28
1.6.2 Objetivos específicos	28
2 DESENVOLVIMENTO	29
2.1 METODOLOGIA	29
2.2 RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
2.2.1 Análise do levantamento bibliográfico	30
2.2.2 Gomas e Mucilagens utilizadas como excipientes em comprimidos	33
3 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS	46
REFERÊNCIAS	47

1 INTRODUÇÃO

1.1 COMPRIMIDOS

Os comprimidos constituem uma das formas farmacêuticas mais utilizadas para veiculação de fármacos, especialmente quando se trata da via oral. Segundo a definição da Farmacopeia Brasileira, em sua 6ª edição (FARMACOPEIA, 2019),

o 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 (FARMACOPEIA, 2019, p.28).

A administração oral é a via mais utilizada e de maior preferência para a administração de agentes terapêuticos aos pacientes. Entre os medicamentos administrados pela via oral, os comprimidos são os mais empregados, devido às suas diversas vantagens, como precisão da dose, terapia econômica, compactação e fácil administração, aumentando assim a adesão do paciente ao tratamento (MADAAN *et al.*,2020).

Uma forma de se classificar os comprimidos é através do tipo de liberação do fármaco ou do tipo de comprimido. As seguintes categorias são comumente usadas nesse contexto: liberação imediata, liberação prolongada, liberação pulsátil, liberação retardada, comprimidos desintegrantes, comprimidos mastigáveis, comprimidos efervescentes, pastilhas, comprimidos sublinguais, entre outros. Podemos observar melhor a diferença entre os diferentes tipos de comprimidos no quadro 1 (AULTON; KEVIN, 2016).

Quadro 1- Principais tipos de comprimidos.

Principais tipos de comprimidos	Definição dos tipos de comprimidos
Desintegrantes	Esse é o tipo mais comum de comprimido, o objetivo dessa formulação é a liberação rápida e completa do fármaco <i>in vivo</i> . Esse tipo de comprimido é frequentemente chamado de comprimidos simples ou convencionais. Porém, alguns autores mencionam esse tipo de comprimido, como comprimido de liberação imediata.
Mastigáveis	Esse tipo de comprimido é utilizado para efetuar uma

	desintegração rápida e completa do comprimido ou para facilitar a administração do comprimido. Esse tipo de medicação vai ser consumido sem água.
Efervescentes	Comprimidos efervescentes são adicionados em um copo com água, durante esse processo o dióxido de carbono é liberado. Esse processo vai facilitar a desintegração do comprimido e a dissolução do fármaco, que deve ocorrer em pouco tempo. Comprimidos efervescentes possuem uma rápida ação do fármaco, por exemplo, fármacos analgésicos.
Pastilhas	Pastilhas são comprimidos que se dissolvem lentamente na boca e, assim, liberam o fármaco dissolvido na saliva. As pastilhas são usadas para a captação sistêmica de fármacos ou para medicação local na boca ou na garganta, por exemplo, com fármacos anestésicos locais, antissépticos e antibióticos.
Sublinguais e bucais	Comprimidos sublinguais e comprimidos bucais são usados para a liberação de fármacos na boca, seguida de captação sistêmica do fármaco. Um efeito sistêmico rápido do fármaco pode, assim, ser obtido sem metabolismo hepático de primeira passagem. Comprimidos sublinguais são colocados sob a língua e comprimidos bucais são colocados na lateral da bochecha ou no alto, entre a face interior do lábio superior e a gengiva.
Liberação prolongada e pulsátil	Esse tipo de comprimido deve ser deglutido, após isso ocorre a liberação do fármaco no trato gastrointestinal por um período de cerca de 12–24 horas. Os principais objetivos são aumentar o período de tempo no qual um nível terapêutico de concentração de fármaco é mantido no sangue e aumentar o tempo de liberação para fármacos que podem causar irritação local no estômago ou no intestino, se eles forem liberados rapidamente.
Gastrorresistentes	O revestimento gastrorresistente é um modo de retardar a liberação de um fármaco até que a forma farmacêutica atinja o intestino delgado. Essa liberação retardada vai servir para proteger fármacos que seriam destruídos se fossem liberados no fluido gástrico. Assim, o revestimento gastrorresistente serve para melhorar a biodisponibilidade oral apresentada por esses fármacos em comprimidos não revestidos convencionais.
Liberação retardada	Nesse tipo de comprimido o fármaco não é liberado imediatamente após a sua administração, logo, vai ocorrer um retardo entre a administração do medicamento ao

	paciente e a detecção do fármaco no sangue.
--	---------------------------------------------

Fonte: adaptado de AULTON; KEVIN, 2016.

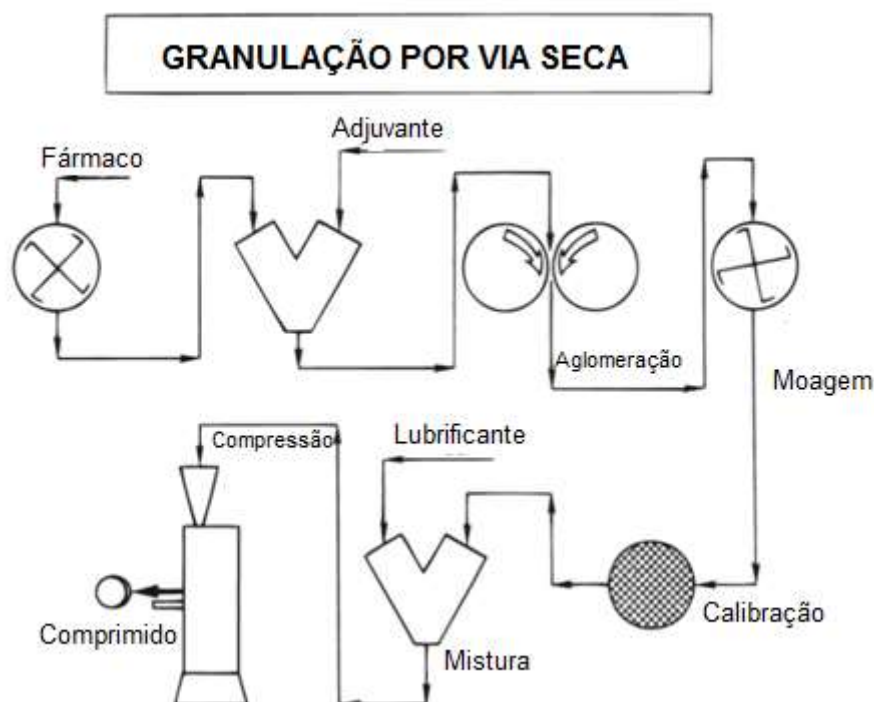
1.2 METODOS DE OBTENÇÃO DOS COMPRIMIDOS

A produção do comprimido vai consistir inicialmente na obtenção de uma mistura de pós que será posteriormente compactada em uma matriz, gerando um único corpo rígido (FARTIYAL *et al.*, 2019). A mistura de pós pode ser comprimida diretamente ou, dependendo de suas características, pode ser necessário granular essa mistura previamente à compactação. Os métodos de granulação, por sua vez, podem ser divididos em dois tipos: método úmido, que vai utilizar um líquido no processo, e método *a seco*, que não emprega nenhum líquido no processo (AULTON; KEVIN, 2016).

1.2.1 Granulação por via seca

Nos métodos de granulação a seco, as partículas de pó são agregadas em alta pressão. Esse método consiste na compactação da mistura de pós em grandes peças que serão quebradas ou terão o seu tamanho reduzido para formação do granulo (Figura 1). A compactação possui dois principais processos intermediários: vai ser produzido um grande comprimido (conhecido como “compacto”, ou *slug*) em uma prensa pesada de compressão (um processo conhecido como *slugging*) ou o pó é espremido entre dois rolos para produzir uma lâmina ou flocos do material (compactação por rolo). Nos dois casos, o produto intermediário é quebrado usando uma técnica de moagem adequada, formando o material granular, que é geralmente tamisado para separar os grânulos pelo tamanho desejado. O material fino não utilizado pode ser realimentado a fim de evitar o desperdício. O granulo obtido é então levado para compressão em um equipamento apropriado (máquina compressora), obtendo assim o comprimido. Esse método pode ser utilizado para formulações contendo fármacos que não são bem comprimidos após a granulação úmida ou para aqueles que são sensíveis à umidade (AULTON; KEVIN, 2016; ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2007).

Figura 1 – Esquema da granulação por via seca.



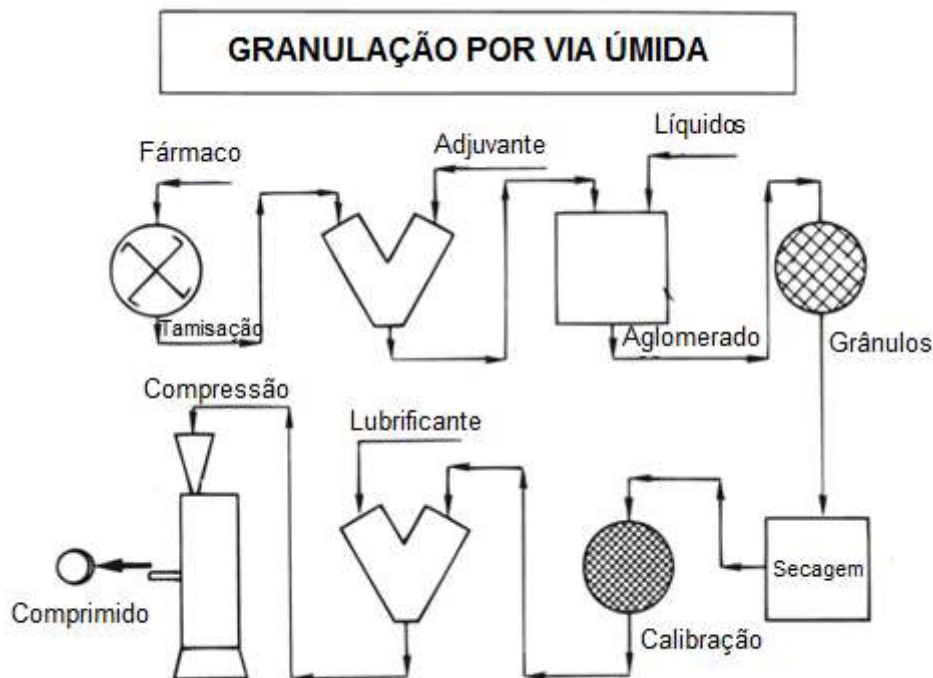
Fonte: Adaptado de ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2011

1.2.2 Granulação por via úmida

A granulação úmida vai ser feita a partir de uma mistura de partículas primárias de pó seco à qual será adicionado um líquido de granulação, contendo preferencialmente um agente aglutinante (AULTON; KEVIN, 2016).

No método de granulação úmida tradicional a massa úmida vai ser passada através de um tamis, formando os grânulos úmidos que em seguida vão ser levados para secar. Após a secagem esses grânulos serão levados para o tamisador, para que ocorra a separação do material fino, que pode então ser reciclado. Os grânulos obtidos são levados para compressão, formando o comprimido (Figura 2). Variações desse método tradicional dependem do equipamento usado, mas o princípio geral da agregação inicial das partículas através do uso de um líquido permanece em todos os processos (AULTON; KEVIN, 2016; ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2007).

Figura 2 – Esquema de granulação por via úmida.

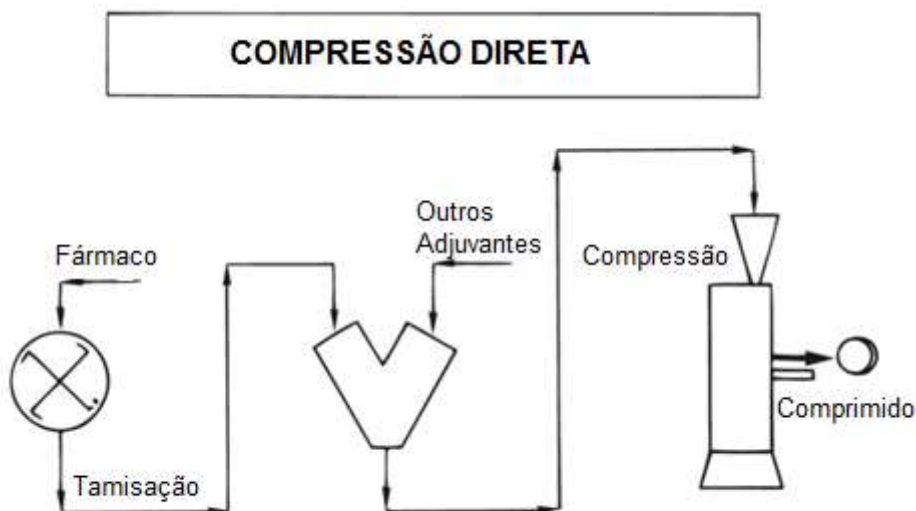


Fonte: Adaptado de ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2011

1.2.3 Compressão direta

A produção de comprimidos por compactação direta consiste em apenas duas operações em sequência: mistura do pó e compressão (Figura 3). A compactação direta pode ser considerada em dois casos comuns de formulação: primeiramente, fármacos relativamente solúveis, que podem ser processados como partículas grosseiras (para garantir que tenha uma boa escoabilidade); e, em segundo lugar, fármacos relativamente potentes, que estão presentes em poucos miligramas em cada comprimido e que podem ser misturados com partículas relativamente grosseiras de adjuvante (neste último caso, as propriedades de fluxo e compactabilidade da formulação são controladas principalmente pelos adjuvantes) (AULTON; KEVIN, 2016; ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2007).

Figura 3 – Esquema de compressão direta.



Fonte: Adaptado de ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2011

1.3 PRINCIPAIS EXCIPIENTES UTILIZADOS EM COMPRIMIDOS

As formulações de comprimidos incluem o componente ativo terapêutico e os excipientes que são os componentes farmacologicamente inativos. Independentemente da inatividade, os excipientes possuem funcionalidades específicas que afetam a ação biofarmacêutica da formulação. Os principais excipientes incorporados nas formulações de comprimidos são: diluentes, aglutinantes, desintegrantes, lubrificantes, conservantes, corantes e agentes aromatizantes (MADAAN *et al.*, 2020).

1.3.1 Diluente

O diluente é o excipiente mais usado em formulações de sólidos orais tendo o intuito de aumentar o volume de um produto. Assim como qualquer excipiente, ele necessita ser quimicamente inerte, ter uma boa propriedade farmacêutica, não ser higroscópico e ter um gosto aceitável (DA SILVA, 2013). Nem todas essas características são encontradas em uma única substância, com

isso variados produtos estão sendo utilizados como diluentes (AULTON, 2005; NASCIMENTO *et al.*, 2019).

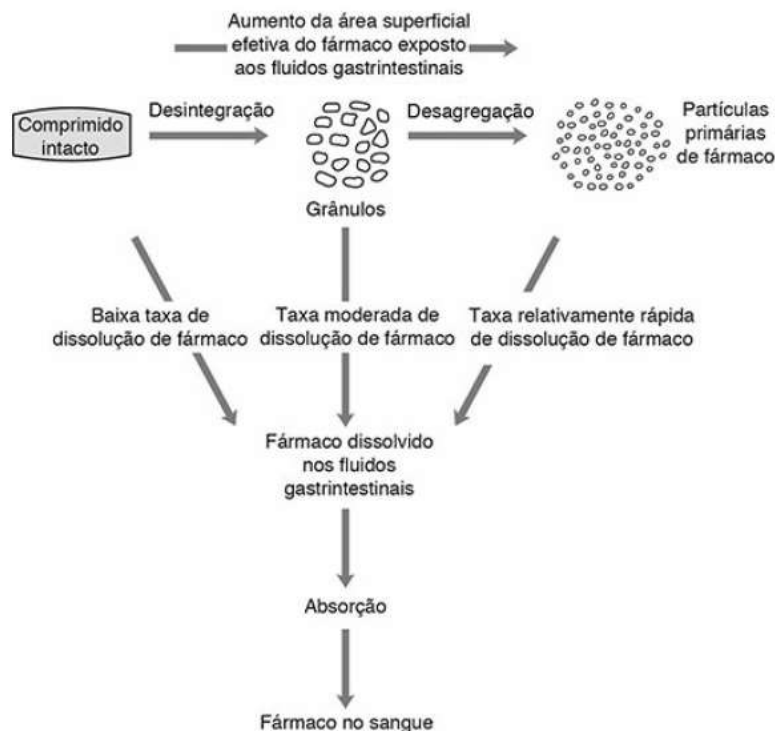
Alguns exemplos de diluentes muito utilizados são o amido, a lactose, a celulose microcristalina e o manitol. Entre esses, podemos destacar o amido, o qual é bastante utilizado e consiste de um pó branco, fino, que pode variar as suas características de formato e tamanho das partículas de acordo com sua origem botânica, como: amido de milho, batata, arroz e trigo, entre outros. Ele possui baixas propriedades de fluxo, sendo, também, bastante higroscópico e pode conter até 15% de umidade. O amido é relativamente estável e não possui relatos de incompatibilidade com componentes que são normalmente utilizados em fórmulas farmacêuticas sólidas (FERRAZ, 2019, NASCIMENTO *et al.*, 2019).

1.3.2 Desintegrante

O desintegrante também é um excipiente utilizado com frequência, pois interfere na desintegração do comprimido, a qual está diretamente relacionada com a liberação do ativo a partir do medicamento. Portanto, o desintegrante vai ser o responsável pela quebra do comprimido em partículas menores do pó após sua ingestão, permitindo assim a dissolução do fármaco e, finalmente, sua absorção (Figura 4). As propriedades do desintegrante podem ser modificadas para o desenvolvimento de diversos tipos de comprimidos, como por exemplo os de rápida dissolução / desintegração (MADAAN *et al.*, 2020).

Para que se tenha uma perfeita atividade terapêutica é necessário que os comprimidos se desagreguem mais ou menos rapidamente, pois quando um comprimido se desintegra lentamente ou quando não ocorre a sua desintegração completa, pode causar prejuízos na sua ação, ocorrendo uma absorção incompleta ou retardando o início da ação do fármaco quando não se deseja esse efeito. Logo, os comprimidos devem apresentar um tempo limite para que ocorra a sua total desagregação, esse tempo pode variar em função dos princípios ativos ou com a velocidade de absorção necessária (AULTON; KEVIN, 2016; PRISTA *et al.*, 1995).

Figura 4 – Processo de liberação do fármaco de um comprimido por desintegração e dissolução.



Fonte: AULTON; KEVIN, 2016.

1.3.3 Lubrificante

Os lubrificantes vão ser usados durante o processo de fabricação de comprimidos e cápsulas, para minimizar o atrito entre o pó e as superfícies dos equipamentos, essas substâncias vão garantir um enchimento completo da matriz, vão evitar que o ocorra à aderência do pó ao maquinário, melhorando o seu escoamento. Eles possuem característica hidrofóbica, a qual geralmente retarda a penetração de líquidos nos componentes presentes na formulação, causando a diminuição da velocidade de dissolução. Esses efeitos podem ser minimizados através da adição de um diluente hidrofílico ou de um tensoativo solúvel em água (AULTON, 2005; NASCIMENTO *et al.*, 2019).

Logo, um bom lubrificante deve ter uma ação dupla: facilitando o deslizamento do granulado do distribuidor para a matriz e diminuindo a tendência de que o produto fique aderido aos punções e matriz, conseqüentemente promovendo uma fácil ejeção dos comprimidos. Sem os lubrificantes o enchimento da matriz seria irregular e, conseqüentemente, o peso dos

comprimidos obtidos também seria irregular. Do ponto de vista prático, os lubrificantes são predominantemente deslizantes (como o talco e os carbowaxes) ou antiaderentes (como os estearatos, gorduras, parafina, etc.). Independentemente do tipo de lubrificante se observa maior eficácia quando o mesmo é misturado com o granulado já seco, e imediatamente antes da compressão, do que quando é incluído na massa granular (AULTON; KEVIN, 2016; PRISTA *et al.*, 1995).

Segundo Prista e colaboradores (1995), a distribuição dos lubrificantes é executada através de dois processos fundamentais: 1º- fazendo o polvilhamento manualmente, usando um tamis de seda, sobre o granulado seco, colocado sobre uma folha de papel vegetal, à qual se imprimem movimentos, de modo a facilitar a homogeneização; 2º- em máquinas misturadoras que envolvem o granulado com o lubrificante, sem que ele fique triturado.

1.3.4 Aglutinante

O uso de aglutinante vai ser importante para ajudar substâncias que não possuem esse poder, que não são capazes de se aglutinar solidamente independente da força empregada sobre elas, logo o aglutinante é adicionado fazendo com que seja necessária uma força menor de compressão (PRISTA *et al.*, 2011). Porém, o uso de aglutinante muito forte ou em excesso pode resultar em um comprimido duro fazendo com que ele não seja desintegrado facilmente e também causando muito desgaste de punções e matrizes (FARTIYAL *et al.*, 2019).

Os agentes usados para conferir caráter coesivo ao material em pó são referidos como aglutinantes ou granuladores. Eles conferem coesão à formulação do comprimido, garantindo que o comprimido permaneça intacto após a sua compressão, auxiliando também na melhoria do caráter de *freeflowing* (“pós ou granulados com bom escoamento”), pela formação dos grânulos de dureza e tamanho desejados (FARTIYAL *et al.*, 2019).

1.4 ENSAIOS FÍSICOS DE QUALIDADE DOS COMPRIMIDOS

Os ensaios físicos são testes realizados nos comprimidos visando atestar sua qualidade do ponto de vista físico, ou seja, se eles estão com o peso adequado, se eles são resistentes ao esmagamento ou à ruptura sob pressão, se eles são resistentes ao impacto, se irão se desintegrar no organismo. Assim, os principais ensaios físicos recomendados pela Farmacopeia Brasileira (2019) são: determinação de peso, dureza, friabilidade e desintegração (FARMACOPÉIA, 2019).

1.4.1 Determinação de peso

O teste de determinação de peso pode ser aplicado em alguns tipos de formas farmacêuticas, como: as sólidas contendo dose unitária (comprimidos não revestidos, comprimidos revestidos, pastilhas, cápsulas duras e moles e supositórios); as sólidas acondicionadas em recipientes para dose unitária (pós estéreis, pós liofilizados, pós para injetáveis e pós para reconstituição de uso oral); e as sólidas e semissólidas acondicionadas em recipientes para doses múltiplas (granulados, pós, géis, cremes, pomadas e pós para reconstituição) (FARMACOPÉIA, 2019). No caso dos comprimidos, esse teste permite avaliarmos a eficiência do processo de enchimento da matriz durante o processo de compressão.

Para a realização desse ensaio, vinte comprimidos selecionados aleatoriamente de cada lote são pesados individualmente. O peso médio e o desvio padrão desses 20 comprimidos são calculados. O lote vai ser aprovado no teste de variação de peso se não possuir mais do que duas unidades do comprimido individual fora dos limites estabelecidos pela farmacopeia (GANGANE *et al.*, 2020).

1.4.2 Dureza

O teste de dureza vai ajudar a determinar a resistência do comprimido ao esmagamento ou à ruptura sob pressão. O aparelho vai medir a quantidade de força necessária para que ocorra uma rachadura ou quebra do comprimido (Figura 5). A dureza de um comprimido vai ser proporcional à força de compressão e inversamente proporcional à sua porosidade (FARMACOPÉIA, 2019).

Figura 5 – Aparelho para teste de dureza (durômetro).



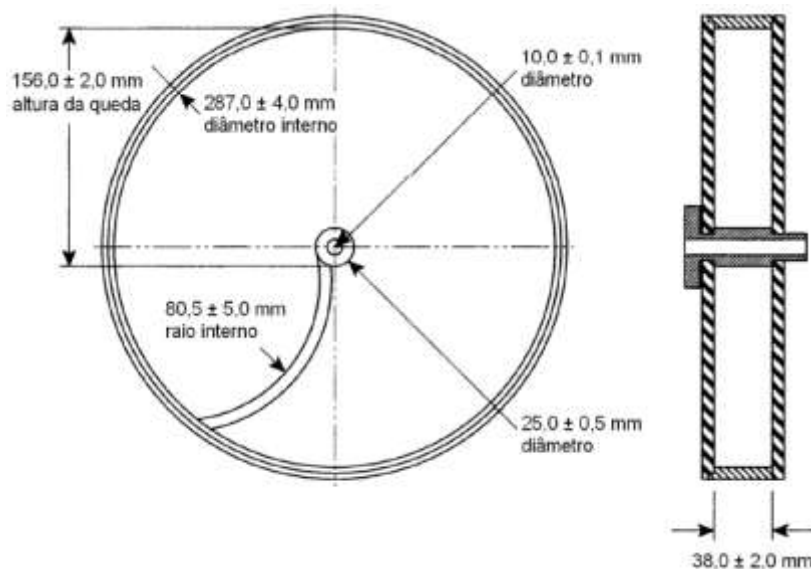
Fonte: Ethik

1.4.3 Friabilidade

O teste de friabilidade vai ajudar a determinar a resistência dos comprimidos à abrasão, sendo submetidos à ação mecânica de aparelhagem específica, conhecido como friabilômetro (Figura 6). Os comprimidos vão ser pesados e em seguida submetidos a atritos constantes dentro de um recipiente que irá girar continuamente por um período determinado. Ao final do tempo de rotação vai ser removido qualquer resíduo de pó dos comprimidos, os quais serão

pesados novamente, determinando-se a quantidade de pó desprendida da superfície dos comprimidos. Esse tipo de teste só vai ser aplicado em comprimidos não revestidos (FARMACOPÉIA, 2019).

Figura 6– Aparelho para teste de friabilidade (friabilômetro).

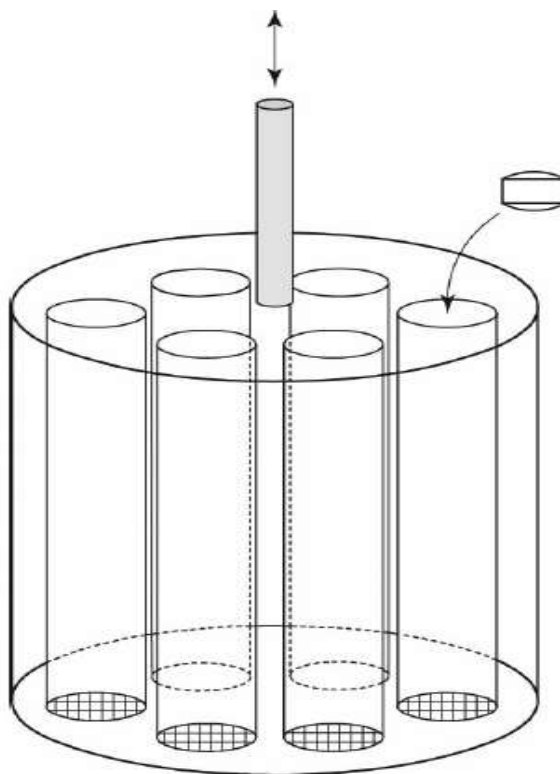


Fonte: FARMACOPÉIA, 2019

1.4.4 Desintegração

O teste de desintegração possibilita verificar o tempo necessário que os comprimidos e cápsulas levam para serem desintegrados e se estão dentro do limite de tempo especificado na farmacopeia. Utiliza-se para o teste o equipamento desintegrador (Figura 7), onde é colocado um comprimido dentro de cada tubo da cesta, a qual é então agitada em movimentos constantes dentro de um líquido – geralmente água a 37°C. Ao final do tempo especificado, vai ser avaliado o material em cada tubo e todos os comprimidos devem estar completamente desintegrados, sendo avaliado se fica algum resíduo do comprimido ou capsula no aparelho de desintegração (FARMACOPÉIA, 2019).

Figura 7 – Acessório para ensaio do tempo de desintegração de comprimidos.

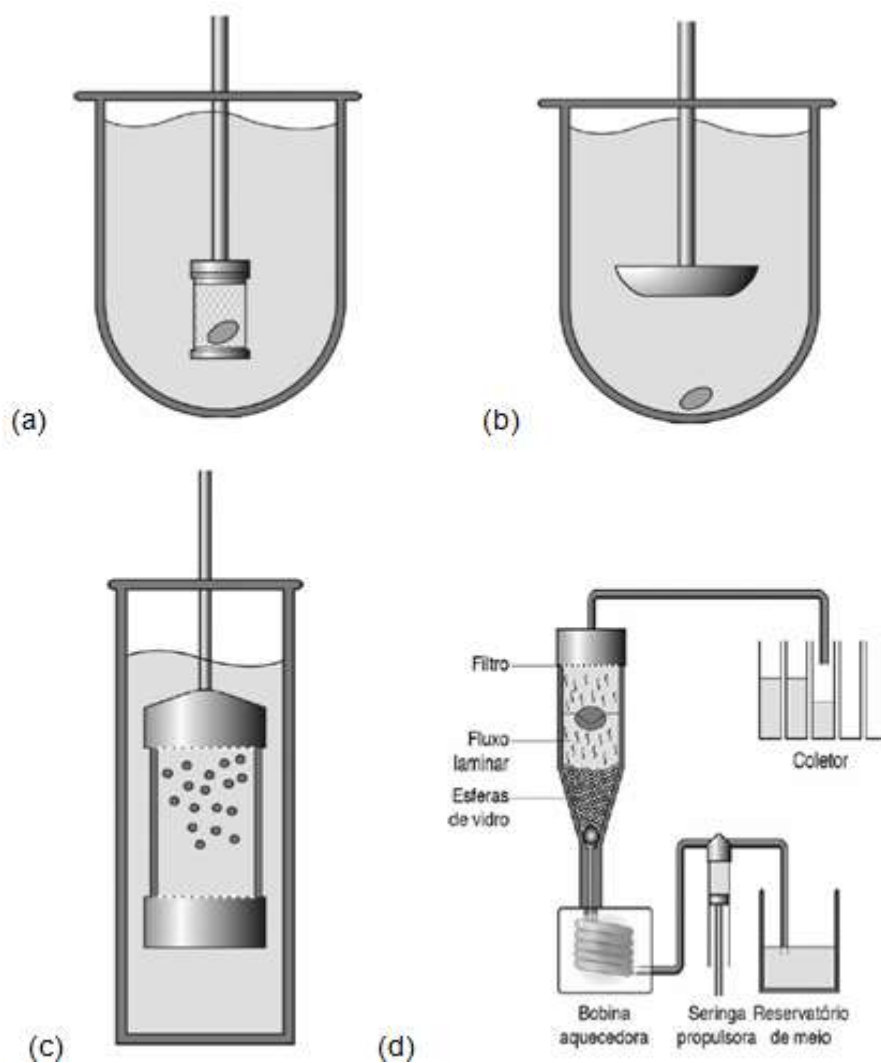


Fonte: AULTON; KEVIN, 2016.

Embora o teste de desintegração seja um ensaio simples e que constitui um importante indicativo para avaliar se o comprimido irá se desintegrar no organismo, ele não é capaz de avaliar se o fármaco presente nesse comprimido será adequadamente liberado e dissolvido, para ser então absorvido. Sendo assim, além dos ensaios físicos mencionados nesse tópico, um outro tipo de ensaio extremamente importante na avaliação da qualidade dos comprimidos é o teste de dissolução. Esse é um ensaio físico-químico que visa determinar a quantidade de substância ativa que se encontra dissolvida no meio de dissolução quando o produto é submetido à ação do aparelho. Atualmente, estudos de dissolução *in vitro* são realizados por várias razões: na maioria das vezes, vai ajudar a garantir que as preparações estejam em conformidade com as especificações do produto; vai ser utilizado para avaliar o efeito de formulações e variáveis do processo na biodisponibilidade do fármaco durante o desenvolvimento do medicamento; vai ajudar a fornecer um indicador de desempenho da preparação *in vivo*. Existem pelo menos quatro tipos de aparelho para realizar o teste de dissolução em comprimidos: de cesto, de pás, cilindro

recíprocos e célula de fluxo (Figura 8) (FARMACOPÉIA, 2019; AULTON; KEVIN, 2016).

Figura 8 – Aparelhos do teste de dissolução (a) cesto (b) pás (c) cilindro recíproco (d) célula de fluxo.



Fonte: AULTON; KEVIN, 2016.

1.5 MUCILAGENS E GOMAS

As gomas e mucilagens são polissacarídeos ou carboidratos complexos constituídos por monossacarídeos ou seus derivados, os quais vão estar ligados de diversas formas, podendo resultar em uma grande variedade de estruturas. Essas gomas e mucilagens podem ser encontradas em plantas, animais, algas

marinhas, fungos e outras fontes microbianas. As gomas são produtos patológicos, enquanto as mucilagens são produtos fisiológicos (PRAJAPATI *et al.*, 2013). Segundo Bhaskar e colaboradores (2013), as gomas vão resultar de condições patológicas que vão ser ocasionadas por uma lesão ou condições adversas de crescimento, geralmente sendo formadas por uma mudança na parede celular existente (formação extra celular; gomose). Já as mucilagens são produtos normais do metabolismo e geralmente serão formadas dentro da célula (formação intracelular), valendo ressaltar que essa formação não vai acarretar em prejuízos para a planta.

As gomas são biomoléculas de carboidratos que têm o potencial de se ligar à água e formar géis. São constituídas de substâncias complexas que são conhecidas como “poliuronídeos”, os quais são polissacarídeos ricos em ácido galacturônico, podendo formar sais de potássio, cálcio e magnésio. Além disso, as gomas estão regularmente ligadas a proteínas e minerais em sua construção. Elas possuem várias classificações quanto a sua origem, como gomas de sementes, gomas de exsudato, entre outras. As gomas vegetais estão entre as mais importantes devido à sua fácil disponibilidade na natureza. Essas gomas de origem vegetal vêm sendo bastante utilizadas por humanos desde os tempos antigos para diversas aplicações. As principais características que as tornam adequadas para uso em diferentes aplicações são: alta estabilização, viscosidade, propriedade adesiva, ação de emulsificação e atividade de superfície ativa (AMIRI *et al.*, 2021; PRAJAPATI *et al.*, 2013).

As mucilagens são produtos naturais do metabolismo e não se dissolvem facilmente na água. São encontradas em várias partes da planta, sendo uma substância espessa e pegajosa produzida por quase todas as plantas e alguns microrganismos. Embora semelhantes às gomas, as mucilagens em geral são ésteres de ácido sulfúrico com um polissacarídeo complexo (AMIRI *et al.*, 2021; PRAJAPATI *et al.*, 2013).

Os materiais naturais como gomas e mucilagens têm sido cada vez mais utilizados no desenvolvimento de medicamentos devido a sua fácil disponibilidade, bom custo-benefício, biodegradabilidade, propriedade emoliente, por não possuir natureza irritante ou toxicidade, e por serem capazes de uma infinidade de modificações químicas (GANGANE *et al.*, 2020). Alguns tipos de

gomas e mucilagens vêm sendo estudados e utilizados na produção de comprimidos, como por exemplo: mucilagem de semente de chia, mucilagem persea, mucilagem de semente de feno-greco, mucilagem de folha de hibisco, goma guar, mucilagem de basella alba. As mucilagens e gomas possuem diversas aplicações farmacêuticas, como por exemplo: aglutinantes ou desintegrantes em comprimidos, agentes de suspensão, agentes gelificantes, agentes estabilizantes em emulsões, agentes espessantes e como modificadores de liberação (SOUZA, 2018; RAMU *et al.*, 2011; RAHIM *et al.*, 2014).

Um exemplo de mucilagem é a obtida da espécie vegetal *Basella alba* (Figura 9), que pertence à família Basellaceae, cujas folhas possuem um formato de coração e textura mucilagínosa, sendo uma fonte rica de fibra solúvel. Devido às suas qualidades, a mucilagem da *B. alba* possui um grande potencial como agente espessante. Além disso, apresenta uma boa propriedade aglutinante para comprimidos não revestidos e, quando utilizada em concentrações maiores, ela proporciona um pequeno retardo na liberação do fármaco a partir do medicamento (RAMU *et al.*, 2011).

Figura 9 – *Basella alba*.



Fonte: HONG KONG HERBARIUM, 2019.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão bibliográfica sobre o uso de gomas e mucilagens na formulação de comprimidos.

1.6.2 Objetivos específicos

- Realizar um levantamento das publicações envolvendo o desenvolvimento de comprimidos utilizando gomas e mucilagens nos últimos 10 anos.
- Relacionar as funções farmacotécnicas descritas com maior frequência para as gomas e mucilagens utilizadas na formulação de comprimidos, encontradas no levantamento.
- Realizar uma breve descrição das publicações mais recentes para cada função farmacotécnica considerada frequente na utilização de gomas e mucilagens em comprimidos.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 METODOLOGIA

O delineamento metodológico deste projeto foi caracterizado por uma revisão bibliográfica. As publicações foram consultadas a partir da base de dados PubMed. Durante o período de levantamento bibliográfico foram utilizadas as palavras-chaves: Mucilagem, Goma, Comprimidos e seus correspondentes na língua inglesa (*Mucilage, Gum, Tablet*). As palavras-chaves foram pesquisadas nas seguintes combinações: comprimidos e mucilagens, comprimidos e gomas. Foram admitidos artigos publicados nos idiomas inglês e português, durante o período de 2011 a 2021.

A etapa inicial desse projeto foi a seleção dos artigos através de uma triagem dos títulos que estivessem relacionados ao tema dessa revisão. Após a triagem foi feita a leitura do resumo e, quando necessário, a leitura da metodologia, descartando-se os artigos que não estavam relacionados com o tema. Ou seja, foram selecionados apenas trabalhos onde a mucilagem foi efetivamente utilizada como excipiente na formulação dos comprimidos. Artigos onde a mucilagem foi utilizada em outro tipo de forma farmacêutica ou onde ela não foi empregada como excipiente nos comprimidos, foram excluídos. Os selecionados e relacionados ao tema foram lidos de forma mais criteriosa e inclusos no resultado final do levantamento bibliográfico.

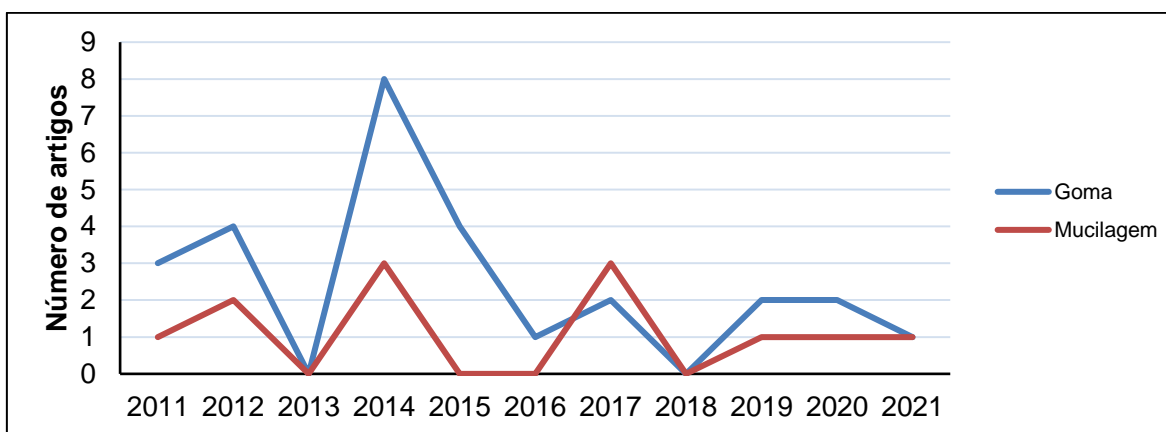
Em um segundo momento foi realizada uma análise quantitativa dos dados levantados, como por exemplo: número total de publicações, quantitativo de publicações ao longo dos anos e frequência de publicações para cada função farmacotécnica, tanto para gomas quanto para mucilagens. Por fim, com base na análise quantitativa do levantamento, foram selecionadas as funções farmacotécnicas mais frequentes para as gomas e mucilagens utilizadas em comprimidos, as quais foram brevemente descritas na discussão do trabalho, destacando-se as publicações mais relevantes encontradas na revisão.

2.2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.2.1 Análise do levantamento bibliográfico

Foram encontradas 270 publicações científicas usando a combinação das palavras “mucilagem” e “comprimidos”, e 2901 publicações utilizando a combinação “gomas” e “comprimidos”. Nessa etapa, optou-se por não realizar um afunilamento na busca para evitar a exclusão involuntária de algum trabalho relevante, realizando-se assim a leitura dos títulos e resumos de todos os artigos encontrados como procedimento inicial de seleção. Após a leitura dos títulos e resumos, foram selecionados 91 artigos ao todo, 17 envolvendo o uso de mucilagens e 74 com o uso de gomas em comprimidos. Muitos trabalhos abordavam outros tipos de forma farmacêutica ou mesmo não faziam uso da mucilagem como excipiente, sendo que os termos “mucilagem” ou “gomas” e “comprimidos” eram mencionados em algumas partes do texto, mas sem caracterizar o uso no trabalho em si, por isso o grande número de exclusões. Após a leitura dos trabalhos completos, outros artigos foram excluídos por não abordarem diretamente o tema como mencionado anteriormente. Assim, foram selecionados 39 artigos ao todo, 12 envolvendo o uso de mucilagens e 27 com o uso de gomas em comprimidos.

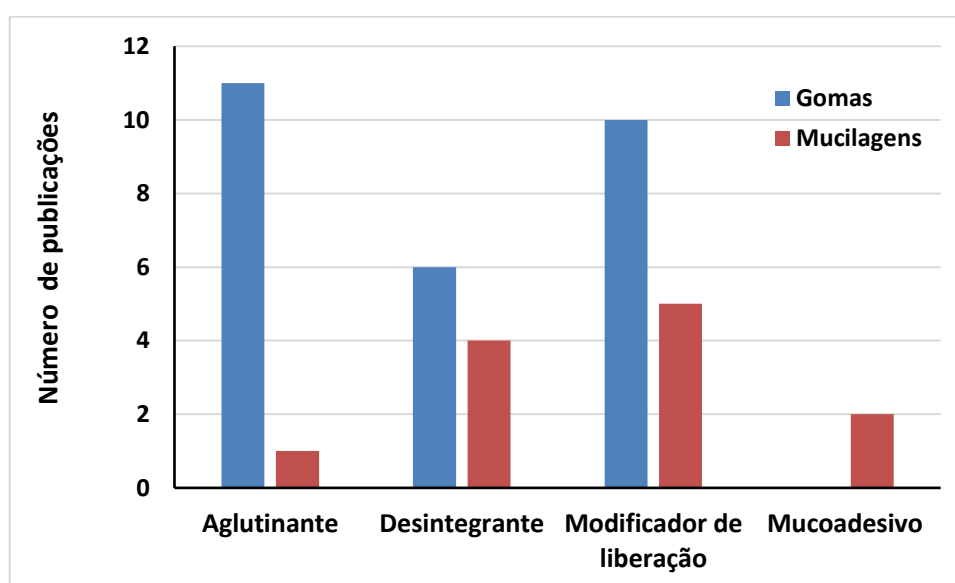
Gráfico 1- Artigos separados por ano após a triagem.



A partir do gráfico 1, podemos observar que no ano de 2017 tivemos mais pesquisas relacionadas a mucilagem do que goma, porém nos outros anos encontramos mais pesquisas relacionados a goma do que mucilagem.

Como mostra o gráfico 2, podemos observar que a maioria das publicações que mencionaram o uso mucilagem estava relacionada a um efeito modificador da liberação de fármacos a partir dos comprimidos, seguida pela ação desintegrante. Já no caso das gomas houve um grande número de publicações que mencionaram o seu uso como um bom aglutinante, seguido pelo efeito modificador da liberação.

Gráfico 2- Publicações que utilizaram goma e mucilagem separadas por excipiente.



Os principais trabalhos que permaneceram após a última triagem podem ser vistos na tabela 1.

Tabela 1 - Tabela com todos os artigos selecionados após a triagem.

Goma ou Mucilagem	Tipo de uso em comprimidos	Referência
Goma <i>Terminalia randii</i>	Aglutinante Liberação modificada	Bamiro <i>et al.</i> , 2011
Goma <i>Salvia plebeian</i>	Aglutinante Liberação modificada Mucoadesivo	Arora <i>et al.</i> , 2011
Goma de semente de <i>Caesalpinia pulcherrima</i>	Aglutinante	Jeevanandham <i>et al.</i> , 2011
Goma <i>Cassia fistula</i>	Desintegrante	Rai <i>et al.</i> , 2012

Goma <i>Bombax buonopozense</i> Calyxesas	Liberação modificada	Ngwuluka <i>et al.</i> , 2012
Goma <i>Sterculia urens</i>	Aglutinante	Nath <i>et al.</i> , 2012
Goma de semente de amendoeira (<i>Terminalia catappa</i>)	Liberação modificada	Meka <i>et al.</i> , 2012
Goma de Neem	Aglutinante	Ogunjimi <i>et al.</i> , 2014
Goma e/ou mucilagem de quiabo (<i>Hibiscus esculentus</i> – atual <i>Abelmoschus esculentus</i>)	Liberação modificada	Zaharuddin <i>et al.</i> , 2014 Kaleemullah <i>et al.</i> , 2017 Boakye-Gyasi <i>et al.</i> , 2021
	Aglutinante	Hussain <i>et al.</i> , 2017 Alam <i>et al.</i> , 2014
	Desintegrante	Patro <i>et al.</i> , 2017
Goma e/ou mucilagem de feno grego (<i>Trigonella fenum-graecum</i> L.)	Desintegrante/ superdesintegrante	Kumar <i>et al.</i> , 2014
	Aglutinante	Iurian <i>et al.</i> , 2017
Goma de salep (<i>Orchis morio</i> var <i>máscula</i>)	Aglutinante	Razavi <i>et al.</i> , 2014
Goma indiana (<i>Acacia arabica</i>), goma de quiabo (<i>Hibiscus esculentus</i> – atual <i>Abelmoschus esculentus</i>) e goma xantana	Aglutinante	MISTRY <i>et al.</i> , 2014
Goma de <i>Cassia tora</i> / <i>Senna tora</i> L.	Desintegrante/ superdesintegrante	Pawar <i>et al.</i> , 2014
	Liberação modificada	Pawar; Lalitha, 2015
Goma indiana (<i>Acacia arabica</i>)	Aglutinante	Mistry <i>et al.</i> , 2014 Pusapati <i>et al.</i> , 2014
Goma de caju (<i>Anacardium occidentale</i>) e goma xantana	Liberação modificada	Ofori-Kwakye <i>et al.</i> , 2015
Goma xantana	Liberação modificada	Deb <i>et al.</i> , 2015 Mikac <i>et al.</i> , 2020
Goma de quitosana	Liberação modificada	Thakur <i>et al.</i> , 2015
Goma de caju (<i>Anacardium occidentale</i>)	Aglutinante	Olorunsola <i>et al.</i> , 2016
Goma de <i>Tamarindus indica</i> e <i>Cassia fistula</i>	Desintegrante	Huanbutta <i>et al.</i> , 2017
Goma arábica, carragenina, goma guar, goma de tamarindo ou pectina	Desintegrante	Kiniwa <i>et al.</i> , 2019
Goma xantana e quitosana	Liberação modificada	Fara <i>et al.</i> , 2019
Goma de sementes de manjerição (<i>Ocimum gratissimum</i>)	Desintegrante	Dang <i>et al.</i> , 2020
Mucilagem de psyllium (<i>Plantago</i>	Liberação modificada	Siahi-Shadbad <i>et al.</i> , 2011

<i>ovata</i>)	Desintegrante/ superdesintegrante	Draksiene <i>et al.</i> , 2019
Mucilagem de <i>Cordia myxa</i>	Mucoadesivo Liberação modificada	Moghimpou <i>et al.</i> , 2012
Mucilagem de <i>Calêndula</i> (<i>Calendula officinalis</i> L.)	Mucoadesivo Liberação modificada	Sabale <i>et al.</i> , 2014
Mucilagem de Jaca (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.)	Liberação modificada	Sabale <i>et al.</i> , 2012
Mucilagem de agrião (<i>Lepidium sativum</i>)	Desintegrante/ superdesintegrante	Kaur <i>et al.</i> , 2014
Mucilagem de casca de <i>Grewia ferruginea</i> Hochst	Liberação modificada	Haile <i>et al.</i> , 2020

Ao longo do levantamento observamos que algumas vezes para o mesmo produto alguns autores usam o termo goma e outros autores utilizam o termo mucilagem, como por exemplo o quiabo e o feno grego, o que pode ter afetado o resultado da análise quantitativa do trabalho. Entretanto, decidiu-se manter a análise conforme o termo usado por cada autor, pois de todo modo a preferência por um dos termos para um tipo de ação no comprimido é de certa forma relevante também.

2.2.2 Gomas e Mucilagens utilizadas como excipientes em comprimidos

Os excipientes são adicionados à formulação com a finalidade de facilitar a preparação, a aceitação do paciente e o funcionamento da forma farmacêutica como sistema de entrega para o fármaco. Os excipientes incluem os agentes desintegrantes, os diluentes, os lubrificantes, os agentes suspensores, os agentes emulsificantes, os agentes flavorizantes, os agentes corantes, os estabilizantes químicos, etc (AULTON; KEVIN, 2016). Os tipos de excipientes abordados nesse trabalho foram escolhidos com base na frequência em que foram vistos ao longo da análise do levantamento (Tabela 1), sendo os mais utilizados: aglutinantes, desintegrantes, modificadores de liberação e mucoadesivos.

2.2.2.1 Gomas e mucilagens empregadas como aglutinantes

O aglutinante vai ser adicionado na composição de algumas formulações para ajudar na sua compressão, ajudando a diminuir a força necessária para comprimir a mistura de pós e assim reduzindo a força que a máquina utiliza. Os

aglutinantes podem ser usados em pó, em solução ou dispersão, sendo que quando dispersos em meio líquido (geralmente água), possuem a vantagem de aumentar a sua eficácia e garantir uma melhor distribuição na mistura. Existem diferentes tipos de aglutinantes, os quais podem ser de origem natural, sintética ou semissintética. Entre os de origem sintética podemos citar o glicolato de amido de sódio e croscarmelose sódica, e no caso dos semissintéticos podemos mencionar os derivados de celulose (PRISTA *et al*, 1995).

Entre os aglutinantes de origem natural mais utilizados estão os açúcares, como a sacarose, a glicose e a lactose, a qual confere um moderado efeito aglutinante. Além desses, podemos mencionar os amidos e as gomas arábica (também conhecida como goma acácia) e adraganta, os quais também são usados com frequência. Estas gomas, contudo, devem ser utilizadas como última opção, pois diminuem consideravelmente a velocidade de desagregação dos comprimidos. A goma adraganta é muito inconveniente, sendo recomendado associá-la à maior quantidade possível de sacarose. As gomas arábica e adraganta são utilizadas sob a forma de mucilagens, respectivamente a 10-35% e a 10%. A goma arábica apresenta diversas incompatibilidades devido às suas peroxidases. Para eliminá-las, basta destruí-las por aquecimento da goma em banho de água fervente, durante 30 minutos (PRISTA *et al.*, 1995).

Pusapati e colaboradores (2014) realizaram um estudo utilizando a goma de *Acacia senegal* (goma acácia) como aglutinante e carbonato de cálcio (CaCO_3) como diluente em comprimidos contendo atorvastatina. O CaCO_3 é usado principalmente como diluente de comprimidos, mas também pode atuar como um alcalinizante e, portanto, em concentrações adequadas, ele vai ajudar a melhorar a taxa de dissolução de fármacos cuja solubilidade é dependente do pH, como é o caso da atorvastatina. No entanto, quando se aumenta a concentração de acácia utilizada, pode haver um aumento do tempo de desintegração e dissolução. Logo, os autores determinaram que a proporção ideal de aglutinante e diluente utilizados é de 0,9 mg de acácia e 26,6 mg de CaCO_3 , mostrando que essa formulação apresentou propriedades micromeríticas e físicas melhores do que com a utilização desses excipientes individualmente, ao longo do estudo (PUSAPATI *et al.*, 2014).

Um novo estudo foi realizado em 2017, com intuito de avaliar a capacidade de adesão da goma de quiabo (*Abelmoschus esculentus*). Nesse trabalho, comprimidos de naproxeno sódico foram preparados usando goma de quiabo como aglutinante em diferentes concentrações, comparativamente ao amido pré-gelatinizado, e foram avaliados quanto às suas propriedades, incluindo dureza, friabilidade, tempo de desintegração e taxa de dissolução, como pode ser visto na tabela 2. A maior capacidade aglutinante da goma de quiabo provavelmente está ligada à sua composição química, pois contém principalmente galactose, ramnose e ácido galacturônico. Os autores conseguiram concluir que a goma de quiabo, quando é comparada com amido pré-gelatinizado, proporcionou uma maior coesão entre as partículas, podendo ser explorado no futuro para introdução como um aglutinante de baixo custo na indústria farmacêutica (HUSSAIN *et al.*, 2017). MISTRY e colaboradores (2014), entre outros autores (ALAM *et al.*, 2014), também mencionaram a capacidade aglutinante de *A. esculentus*, espécie que vem ganhando popularidade na indústria farmacêutica como fonte de um possível excipiente para comprimidos.

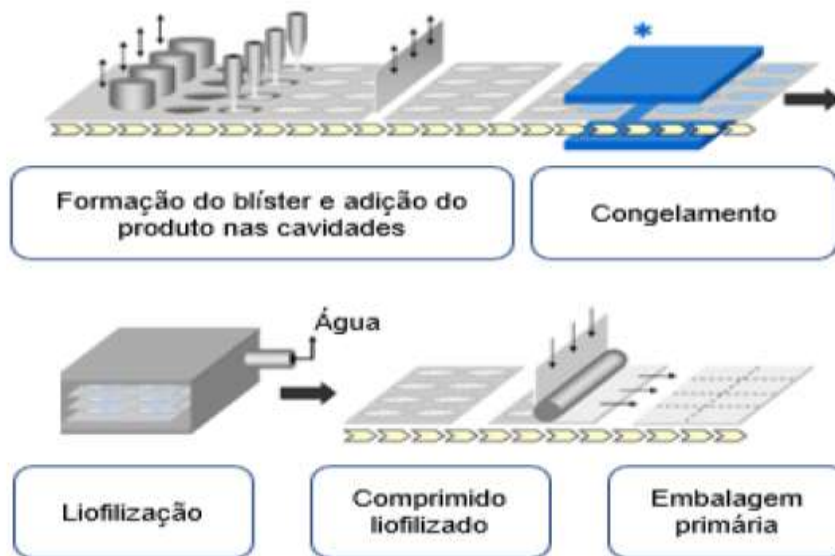
Tabela 2 - Valores de friabilidade, dureza e tempo de desintegração das formulações preparadas por Hussain e colaboradores (2017), contendo goma de quiabo ou amido pré-gelatinizado.

Comprimidos preparados com goma de quiabo				Comprimidos preparados com amido pré-gelatinizado			
Nome da Formulação	Friabilidade (%)	Dureza (Kg/cm ²)	Tempo de desintegração (min)	Nome da Formulação	Friabilidade (%)	Dureza (Kg/cm ²)	Tempo de desintegração (min)
F1	0,50	7,0 ± 0,5	8,10 ± 0,8	F7	0,62	6,5 ± 0,25	6,41 ± 0,1
F2	0,41	8,0 ± 0,5	11,30 ± 0,6	F8	0,51	7,0 ± 0,5	9,40 ± 1,0
F3	0,41	8,0 ± 0,6	15,00 ± 0,9	F9	0,54	8,0 ± 0,4	14,30 ± 1,0
F4	0,46	7,0 ± 1,0	7,51 ± 0,3	F10	0,69	7,0 ± 0,25	5,05 ± 0,2
F5	0,31	8,0 ± 1,0	11,04 ± 0,6	F11	0,62	7,5 ± 1,0	11,00 ± 0,5
F6	0,15	8,75 ± 0,3	9,18 ± 0,7	F12	0,62	7,75 ± 0,9	12,24 ± 0,7

Fonte: HUSSAIN, 2017.

Um tipo de formulação onde as gomas e mucilagens têm sido frequentemente empregadas são os comprimidos orodispersíveis. Além do processo de compressão tradicional, um método que também pode ser utilizado na obtenção desses comprimidos é o da liofilização. Nesse método, a formulação é obtida inicialmente na forma de dispersão aquosa, a qual é então congelada para em seguida ocorrer a remoção do solvente através do processo de sublimação. No liofilizador, a dispersão aquosa é vertida nas cavidades das embalagens primárias dos comprimidos (blísteres), as quais irão passar por um túnel de congelamento de nitrogênio líquido para que ocorra o congelamento e em seguida serão submetidas a pressão e temperatura adequadas para que ocorra a sublimação (Figura 10). A diferença do método tradicional para esse método é que o comprimido obtido não passa por um processo de compressão, por isso, ele é denominado como um pseudocomprimido. Além disso, altas doses de fármacos, que são sensíveis ao calor e à umidade, poderiam ser preparadas pelo método da liofilização (FACCO, 2020). Iurian e colaboradores (2017) empregaram esse método para obtenção de comprimidos utilizando a mucilagem de sementes de feno-grego (FSM) como matriz. Essa mucilagem apresentou potencial aglutinante, já que proporcionou a obtenção de comprimidos com maior resistência ao esmagamento em comparação com os comprimidos onde foi utilizada a gelatina como matriz.

Figura 10 - Processo de formação de comprimidos orodispersíveis pelo método da liofilização.



Fonte: FACCO, 2020

2.2.2.2 Gomas e mucilagens empregadas como desintegrantes

A velocidade de desagregação é condicionada por diversos fatores, entre eles a força de compressão a que o pó é submetido, a quantidade e a concentração do desagregante ou do aglutinante que são utilizados. A força de compactação usada na fabricação do comprimido pode afetar a desintegração, já que quanto maior a força, mais lento tende a ser o tempo de desintegração. O modo como é executada a granulação também influencia, podendo se estabelecer que os comprimidos granulados por via úmida levam mais tempo para desagregar e são mais resistentes, isto é, menos friáveis, do que os granulados a seco (AULTON; KEVIN, 2016; PRISTA *et al.*, 1995).

Segundo Prista e colaboradores (1995) os desagregantes atuam, geralmente, por três processos: 1º- ocorre o inchamento em contacto com a água, o que permite uma penetração rápida do líquido e favorece a separação dos grãos constituintes do comprimido; 2º- vai reagir em contato com água ou com o ácido clorídrico do estômago e libertando gases, como o oxigênio ou o anidrido carbônico; 3º- vai ser dissolvido na água e abrindo, assim, canalículos que facilitam a desagregação dos comprimidos (lactose, glicose, cloreto de sódio, etc.).

Entre os desagregantes mais utilizados, o amido é um dos principais, sendo usado na proporção de 5 a 15% e dando geralmente bons resultados a 10%. Ele tem melhor aplicação quando se inclui uma parte no granulado e a outra parte vai ser misturada com o lubrificante que se polvilha sobre o granulado para compressão (PRISTA *et al.*, 1995).

Atualmente, podemos encontrar na literatura diferentes estudos que têm como objetivo avaliar a combinação de desintegrantes sintéticos e naturais, utilizando a metodologia de superfície de resposta para produzir uma formulação ideal de comprimido de desintegração oral, ou orodispersível (do inglês: *orally disintegrating tablet* - ODT) (PAWAR *et al.*, 2014). Patro e Sahu (2017), por exemplo, realizaram um estudo usando planejamento experimental para otimizar a formulação de comprimidos de desintegração oral contendo cloridrato de cetirizina, conforme a matriz de planejamento mostrada na tabela 3. Os autores empregaram a técnica de compressão direta, avaliando o efeito mútuo de croscarmelose sódica sintética (CCS) e mucilagem natural de *Hibiscus rosa-sinensis* (HRM) como desintegrantes na formulação. A formulação de ODTs foi escolhida por se desintegrar mais rápido na presença de saliva, porém, para se ter um ODT ideal, o tempo de desintegração pode variar. A tabela 3 apresenta os resultados dos experimentos do planejamento experimental realizado pelos autores, sendo que esses resultados foram avaliados através de um programa específico de estatística, resultando em equações para representar a relação entre os fatores avaliados (as concentrações dos componentes) e as respostas (que são os requisitos de qualidade). Com essas equações foi possível construir gráficos de superfície de resposta e encontrar os valores ótimos para as concentrações de CCS e HRM capazes de fornecer comprimidos com menor tempo de desintegração e, ao mesmo tempo, menor friabilidade. Isso é considerado uma otimização, pois os autores conseguiram chegar no melhor valor desses dois componentes. Através dessa otimização, os autores determinaram a combinação ótima para as concentrações de CCS e HRM, em 9,05 e 16,04 mg/comprimido, respectivamente, a qual forneceu desintegração mais rápida e melhor resistência aos comprimidos (PATRO; SAHU, 2017).

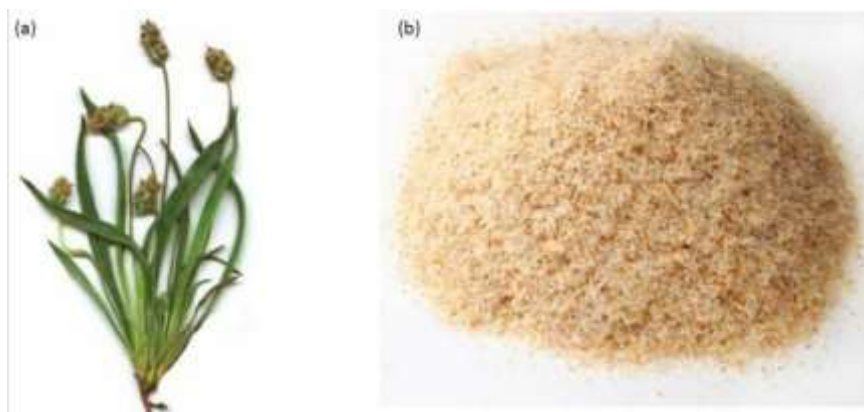
Tabela 3 – Matriz do planejamento experimental utilizada por Patro e Sahu (2017), na obtenção de ODTs contendo cloridrato de cetirizina. Onde X_1 e X_2 foram os fatores investigados (concentração dos desintegrantes) e Y_1 , Y_2 e Y_3 foram as respostas avaliadas.

Teste	Croscarmelose de sódio (mg) (X_1)	Mucilagem <i>H. rosasinesis</i> (mg) (X_2)	Tempo de desintegração (seg) (Y_1)	Friabilidade (%) (Y_2)	Droga cumulativa liberada (%) (Y_3)
F 1	5	10	22	0,61 ± 0,16	95,34 ± 1,9
F 2	10	10	17	0,53 ± 0,13	96,12 ± 2,56
F 3	15	10	16	0,32 ± 0,07	96,87 ± 1,96
F 4	5	20	15	0,64 ± 0,10	96,50 ± 1,77
F 5	10	20	12	0,47 ± 0,12	99,19 ± 2,24
F 6	15	20	14	0,59 ± 0,09	98,50 ± 1,35
F 7	5	30	16	0,35 ± 0,17	98,88 ± 1,71
F 8	10	30	18	0,43 ± 0,03	97,76 ± 2,55
F 9	15	30	20	0,29 ± 0,11	96,22 ± 1,33
F 10	10	20	13	0,41 ± 0,30	97,39 ± 1,95
F 11	10	20	12	0,39 ± 0,21	97,98 ± 1,28
F 12	10	20	12	0,46 ± 0,05	98,01 ± 1,25
F 13	10	20	12	0,49 ± 0,25	98,2 ± 1,11

Fonte: PATRO; SAHU, 2017.

Outro tipo de mucilagem utilizada como desintegrante é a obtida da espécie vegetal *Plantago ovata* (Figura 11a), a qual pertence à família *Plantaginaceae* e é conhecida como psyllium. As sementes e as cascas de psyllium são ricas em fibras e mucilagem, sendo utilizado na indústria farmacêutica como laxante e para ajudar a diminuir o índice glicêmico, mas também no desenvolvimento de formulações de liberação controlada. Em seu trabalho, Draksiene e colaboradores (2019) investigaram o uso do pó da casca de psyllium (Figura 11b) como um superdesintegrante na produção de comprimidos orodispersíveis de meloxicam. Esse fármaco possui uma biodisponibilidade bastante variável devido à sua baixa solubilidade e capacidade de dissolução aquosa, demandando o desenvolvimento de ODTs que, além de se desintegrarem rapidamente, possibilitem uma rápida dissolução do fármaco. Os resultados desse estudo comprovaram um aumento na taxa de dissolução do meloxicam a partir dos comprimidos, na formulação que utilizou 16 mg/comprimido de casca de psyllium como um superdesintegrante. Esse resultado pode ser atribuído ao fato da casca de psyllium possuir uma capacidade de intumescimento, fazendo com que a água seja absorvida rapidamente.

Figura 11 - *Plantago ovata* (Forsk). (a) Planta; (b) pó de casca de psyllium.



Fonte: DRAKSIENE *et al.*, 2019.

2.2.2.3 Gomas e mucilagens empregadas como modificadores de liberação

Os comprimidos constituídos por matrizes de liberação controlada são produzidos para alcançar um efeito prolongado pela liberação contínua do ingrediente farmacêutico ativo (IFA) por um longo período de tempo. Este efeito de liberação prolongada é alcançado através do uso de um excipiente com efeito modificador de liberação. Os comprimidos de liberação sustentada possuem dois tipos básicos de categoria com base no mecanismo de controle da liberação do fármaco: dissolução ativa do fármaco e difusão dos fármacos dissolvidos. Essa liberação é explicada através de quatro processos principais: hidratação do comprimido, difusão de água para seu interior, dissolução do fármaco e difusão do fármaco solubilizado para fora do dispositivo. Esses mecanismos podem operar de forma independente, conjunta ou consecutiva. Hoje em dia possuímos muitos polímeros sintéticos que são utilizados como modificadores de liberação na fabricação de comprimidos de liberação controlada. No entanto, atualmente, vem crescendo o número de pesquisas com o uso de polímeros naturais como fontes potenciais e confiáveis de modificadores de liberação em comprimidos de liberação controlada, devido às diversas vantagens que eles possuem (BOAKYE-GYASI *et al.*, 2021; KALEEMULLAH *et al.*, 2017).

Segundo Boakye-Gyasi e colaboradores (2021), os estudos sobre o potencial da pectina de quiabo e os efeitos de sua variação genotípica como excipiente farmacêutico são limitados. A pectina pode apresentar algumas diferenças importantes nas características macromoleculares, podendo afetar as suas propriedades funcionais, dependendo do genótipo e da fonte da planta, estágio de maturidade e processos de extração. Sendo assim, os autores realizaram um estudo utilizando a pectina de 6 tipos diferentes de genótipos de quiabo em comprimidos e observaram variados comportamentos com relação à capacidade de controlar a liberação do fármaco. A modelagem matemática dos perfis de dissolução mostrou diferentes mecanismos de liberação do fármaco para a pectina obtida de cada genótipo avaliado. Logo, eles puderam concluir que a pectina dos 6 diferentes genótipos de quiabo estudados pode ser utilizada como agente modificador da liberação de fármacos na fabricação de produtos farmacêuticos, bem como na indústria alimentícia ou outras áreas.

Um exemplo de goma utilizada como modificador de liberação é a goma xantana, que é um polissacarídeo extracelular de alto peso molecular, é produzido em larga escala comercial a partir da fermentação da bactéria Gram-negativa *Xanthomonas campestris*, possui natureza não iônica e apresenta melhor solubilidade em água fria. Uma característica importante da goma xantana é que ela possui uma interação sinérgica com algumas gomas, como a goma guar, a galactomanana, a goma de alfarroba (LBG) e o glucomanano de konjac. A goma xantana não apenas retarda a liberação do fármaco, mas também pode fornecer cinética de liberação independente do tempo, apresentando ainda como vantagens compatibilidade e inércia química. A liberação de fármacos solúveis a partir desse biopolímero ocorre através de difusão, sendo que os ativos que apresentam pouca solubilidade ou são insolúveis vão ser liberados como resultado da erosão da matriz (DEB *et al.*, 2015).

Deb e colaboradores (2015) realizaram um estudo utilizando a goma xantana (XG) e o Eudragite E100 para obtenção de um complexo polieletrólítico (PEC), com intuito de produzir e avaliar comprimidos de liberação modificada. Os comprimidos foram preparados utilizando o método de granulação úmida e as formulações foram elaboradas com diferentes proporções de XG e Eudragite, sendo a proporção ideal E100:XG de 1:6. Os PECs são complexos de associação formados devido à interação eletrostática entre partículas com carga oposta (por exemplo, polímero-polímero, polímero-fármaco e polímero-fármaco-polímero). Nesse tipo de complexo, a reticulação (formação da rede) ocorre devido à interação entre os polímeros, evitando o uso de agentes químicos de reticulação e resultando em uma redução na toxicidade e outros efeitos indesejáveis. Os autores concluíram que a formulação com PEC (goma xantana e Eudragit E100) apresentou liberação do fármaco após 12 h, e que não houve interação entre o complexo polieletrólítico e o ativo. Além disso, a formulação se apresentou estável, sendo o PEC capaz de retardar a liberação do fármaco e podendo ser utilizado na formulação de comprimidos de liberação sustentada (DEB *et al.*, 2015).

2.2.2.3.1 Gomas e mucilagens utilizadas como modificadores de liberação e com propriedades mucoadesivas

As membranas mucosas são superfícies úmidas que revestem as paredes de algumas cavidades corporais, como o trato gastrointestinal e respiratório. Duas formas de muco podem estar presentes: uma camada de gel aderente à superfície da mucosa ou na forma lumial solúvel/suspensa. Os adesivos bucais são geralmente baseados em polímeros bioadesivos que, uma vez hidratados, aderem à mucosa bucal e resistem à salivação, aos movimentos da língua e à deglutição por um período significativo de tempo. Para esses adesivos bucais terem uma boa administração, eles necessitam de algumas características básicas, como: possuir um bioadesivo para que ocorra a retenção do medicamento na cavidade oral e maximizar o seu contato com a mucosa, possuir um veículo que libere os medicamentos em uma concentração ideal para boca e estratégias para superar a baixa permeabilidade da mucosa oral. Temos três etapas para formação das ligações bioadesivas: umedecimento, intumescimento do polímero mucoadesivo, emaranhamento do polímero e das cadeias. Esses sistemas foram desenvolvidos para melhorar a entrega de fármacos, através de várias membranas mucosas, por via local ou sistêmica, que possuem uma baixa absorção, como peptídeos e proteínas, assim como ativos que sofrem intenso metabolismo de primeira passagem (MOGHIMIPOUR *et al.*, 2012, SABALE *et al.*, 2014).

A *Calendula officinalis* L. (Figura 12) comumente conhecida como calêndula, é uma planta aromática que pertence à família Asteraceae (Compositae). Sabale e colaboradores (2014), em seu estudo, utilizaram a mucilagem de calêndula como agente mucoadesivo para formular comprimidos bucoadesivos de liberação controlada, tendo como principal objetivo evitar o metabolismo hepático de primeira passagem e aumentar o tempo de residência do fármaco na cavidade bucal. Foram realizados testes físico-químicos, morfológicos e de liberação *in vitro* para os comprimidos contendo a mucilagem, os quais apresentaram boas características, se encontrando dentro dos padrões farmacopeicos. Nos testes de liberação *in vitro* foi possível observar que, conforme ocorria um aumento na concentração da mucilagem de calêndula, o

comprimido demonstrava ter uma liberação mais controlada do fármaco. Logo, os comprimidos bucais contendo 75 mg/comprimido de mucilagem de calêndula como agente mucoadesivo para liberação controlada foram formulados com sucesso (SABALE *et al.*, 2014).

Figura 12 - *Calendula officinalis* L.



Fonte: MOREIRA, 2015

A *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Moraceae) (Figura 13), comumente conhecida como jaca, é uma planta frutífera, teve sua origem na Índia, e agora é muito popular em todo o Sudeste Asiático. É uma fruta rica em vitaminas A, B e C, potássio, cálcio, ferro, proteínas e carboidratos, sendo que o potássio presente na jaca pode ajudar a regular a pressão arterial. A jaca contém lignanas, isoflavonas e saponinas, as quais são chamadas de fitonutrientes e seus benefícios para a saúde vão auxiliar na redução do risco do desenvolvimento de algumas doenças. Sabale e colaboradores (2012) realizaram um estudo para avaliar a liberação prolongada e as propriedades mucoadesivas da mucilagem de jaca. Para a realização desse estudo eles utilizaram o maleato de clorfeniramina (CPM) como fármaco modelo para conseguirem avaliar o potencial de liberação da mucilagem. Os resultados obtidos no estudo mostraram que os comprimidos produzidos contendo mucilagem natural possuem potencial de ação sustentada de liberação. Logo, os comprimidos mucoadesivos de liberação controlada foram desenvolvidos com sucesso (SABALE *et al.*, 2012)

Figura 13 - *Artocarpus heterophyllus* Lam



Fonte: KOSCHNITZKE, 2021.

3 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base no levantamento bibliográfico que foi feito ao longo do desenvolvimento do trabalho foi possível concluir que o número de artigos relacionados a combinação de “gomas” e “comprimidos” ainda é muito maior que os relacionados a “mucilagem”. Também foi possível observar que na maioria das publicações que mencionaram o uso de mucilagens essas apresentam um efeito de modificador da liberação de fármacos a partir dos comprimidos, seguida pela ação desintegrante. Já no caso das gomas houve um grande número de publicações que mencionaram o seu uso como um bom aglutinante, seguido pelo efeito modificador da liberação.

Após a parte de levantamento e triagem bibliográfica, foram selecionados os artigos mais relevantes e com isso foi observado que em alguns casos a mesma espécie é citada como goma e como mucilagem, podendo também apresentar diferentes funções farmacotécnicas. É o caso do quiabo, onde alguns autores o citaram como mucilagem enquanto outros como goma, além de apresentar diferentes funções farmacotécnicas. Também foi possível observar que a maioria dos trabalhos com a função desintegrante foi para comprimidos orodispersíveis, sendo que essa escolha está relacionada ao fato da formulação de ODTs necessitar se desintegrar mais rápido na presença de saliva.

Por fim, é importante destacar que essa revisão bibliográfica foi importante para relacionarmos os resultados que obtivemos ao longo do levantamento bibliográfico com os resultados experimentais obtidos para a mucilagem de bortalha, em projeto de inovação do IFRJ, a qual apresentou um efeito aglutinante em comprimidos. Logo, o levantamento contribuiu de forma positiva para expandir a pesquisa e o desenvolvimento de novos comprimidos utilizando gomas e mucilagens como excipientes.

REFERÊNCIAS

ALAM, Md Tausif; PARVEZ, Nayyar; SHARMA, Pramod Kumar. FDA-Approved Natural Polymers for Fast Dissolving Tablets. **Journal Of Pharmaceutics**, v. 2014, n. 2014, p. 1-6, abr. 2014.

AMIRI, Mohammad Sadegh; MOHAMMADZADEH, Vahideh; YAZDI, Mohammad Ehsan Taghavizadeh; BARANI, Mahmood; RAHDAR, Abbas; KYZAS, George Z.. Plant-Based Gums and Mucilages Applications in Pharmacology and Nanomedicine: a review. **Molecules**, v. 26, n. 6, p. 1-23, mar. 2021.

ARORA, Gurpreet; MALIK, Karan; SINGH, Inderbir; ARORA, Sandeep; RANA, Vikas. Formulation and evaluation of controlled release matrix mucoadhesive tablets of domperidone using Salvia plebeian gum. **Journal Of Advanced Pharmaceutical Technology & Research**, v. 2, n. 3, p. 163-169, jul. 2011.

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

AULTON, M.E; Kevin M. G. T. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

BAMIRO, Oluyemisi A.; ODEKU, Oluwatoyin A.; SINHA, Vivek R.; KUMAR, Ruchita. Terminalia Gum as a Directly Compressible Excipient for Controlled Drug Delivery. **Aaps Pharmscitech**, v. 13, n. 1, p. 16-23. nov. 2011.

BHASKAR, Darekar Avinash; UTTAM, Kahane Jyoti; MAHENDRASINGH, Ashawat; JAYRAM, Chavan Machhindra; BHANUDAS, Saudagar Ravindranath. Plant Exudates and Mucilage as Pharmaceutical Excipients. **Journal Of Advanced Pharmacy Education & Research**. p. 387-402. out. 2013.

BOAKYE-GYASI, Mariam El; OWUSU, Frederick William Akuffo; ENTSIE, Philomena; AGBENORHEVI, Jacob Kwaku; BANFUL, Ben Kwaku Branoh; BAYOR, Marcel Tunkumgnen. Pectin from Okra (*Abelmoschus esculentus* L.) Has Potential as a Drug Release Modifier in Matrix Tablets. **The Scientific World Journal**, v. 2021, p. 1-10, 15 jan. 2021.

DANG, Yen N.T.; TRAN, Phuong H.L.; TRAN, Thao T.D.. Development of the Modified *Ocimum gratissimum* Seeds for Orally Disintegrating Tablets. **Recent Patents On Drug Delivery & Formulation**, v. 14, n. 1, p. 40-47, mar. 2020.

DEB, Tamal Krishna; RAMIREDDY, B.; MOIN, Afrasim; SHIVAKUMAR, Hg. In vitro-in vivo evaluation of xanthan gum and eudragit inter polyelectrolyte complex based sustained release tablets. **International Journal Of Pharmaceutical Investigation**, v. 5, n. 1, p. 65-72, jan. 2015.

DRAKSIENE, Gailute; KOPUSTINSKIENE, Dalia M.; LAZAUSKAS, Robertas; BERNATONIENE, Jurga. Psyllium (Plantago Ovata Forsk) Husk Powder as a Natural Superdisintegrant for Orodispersible Formulations: a study on meloxicam tablets. **Molecules**, v. 24, n. 18, p. 1-12, set. 2019.

ETHIK. **Durometro de Bancada para Comprimidos**. Disponível em: <https://www.ethik.com.br/produto/durometro-de-bancada-para-comprimidos/>. Acesso em: 24 set. 2021.

FARA, Deeb Abu; DADOU, Suha M.; RASHID, Iyad; AL-OBEIDI, Riman; ANTONIJEVIC, Milan D.; CHOWDHRY, Babur Z.; BADWAN, Adnan. A Direct Compression Matrix Made from Xanthan Gum and Low Molecular Weight Chitosan Designed to Improve Compressibility in Controlled Release Tablets. **Pharmaceutics**, v. 11, n. 11, p. 1-24, nov. 2019.

FARMACOPÉIA Brasileira. 6. ed. Brasília, 2019. pt.1, p,874 . Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br> .Acesso: 05/03/2021

FARTIYAL, Anil; ARYA, Rajeshwar Kamal Kant; PAL, Govind Raj. Extraction and Evaluation of Mucilage of Persea Duthiei as a Tablet Binder. **Journal Of Drug Delivery And Therapeutics**, v. 9, n. 3, p. 1154-1163, jun. 2019.

GANGANE, Purushottam S.; GHUGHUSKAR, Savita H.; MAHAPATRA, Debarshi Kar; MAHAJAN, Nilesh M.. Evaluating the Role of Celosia argentea Powder and Fenugreek Seed Mucilage as Natural Super-Disintegrating Agents in Gliclazide Fast Disintegrating Tablets. **International Journal Of Current Research And Review**, v. 12, n. 17, p. 101-108, set. 2020

HAILE, Tsadkan Gebremeskel; SIBHAT, Gereziher Gebremedhin; MOLLA, Fantahun. Physicochemical Characterization of Grewia ferruginea Hochst. ex A. Rich Mucilage for Potential Use as a Pharmaceutical Excipient. **Biomed Research International**, v. 2020, p. 1-10, 8 jun. 2020.

HONG KONG HERBARIUM. Plant database. Basella aba. Disponível em: <https://www.herbarium.gov.hk/en/hk-plant-database/plant-detail/index.html?pType=species&oid=5295> .Acesso em: 5 setembro de 2021.

HUANBUTTA, Kampanart; SITTIKIYOTHIN, Wancheng. Development and characterization of seed gums from *Tamarindus indica* and *Cassia fistula* as disintegrating agent for fast disintegrating Thai cordial tablet. **Asian Journal Of Pharmaceutical Sciences**, v. 12, n. 4, p. 370-377, jul. 2017.

HUSSAIN, Amjad; QURESHI, Farah; ABBAS, Nasir; ARSHAD, Muhammad; ALI, Ejaz. An Evaluation of the Binding Strength of Okra Gum and the Drug Release Characteristics of Tablets Prepared from It. **Pharmaceutics**, v. 9, n. 4, p. 1-8, jun. 2017.

IURIAN, Sonia; DINTE, Elena; IUGA, Cristina; BOGDAN, Cătălina; SPIRIDON, Iuliana; BARBU-TUDORAN, Lucian; BODOKI, Andreea; TOMUŃă, Ioan; LEUCUŃA, Sorin E.. The pharmaceutical applications of a biopolymer isolated from *Trigonella foenum-graecum* seeds: focus on the freeze-dried matrix forming capacity. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 25, n. 8, p. 1217-1225, dez. 2017.

JEEVANANDHAM, Somasundaram; DHACHINAMOORTHY, Duraiswamy; SEKHAR, Kothapalli Bannoth Chandra. Drug Release Studies from *Caesalpinia pulcherrima* Seed Polysaccharide. **Iranian Journal Of Pharmaceutical Research**. p. 597-603. 2011.

KALEEMULLAH, M.; JIYAUDDIN, K.; THIBAN, E.; RASHA, S.; AL-DHALLI, S.; BUDIASHI, S.; GAMAL, O.e.; FADLI, A.; EDDY, Y.. Development and evaluation of Ketoprofen sustained release matrix tablet using *Hibiscus rosa-sinensis* leaves mucilage. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 25, n. 5, p. 770-779, jul. 2017.

KAUR, Lovleen; BALA, Rajni; KANOJIA, Neha; NAGPAL, Manju; DHINGRA, Gitika Arora. Formulation Development and Optimization of Fast Dissolving Tablets of Aceclofenac Using Natural Superdisintegrant. **Isrn Pharmaceutics**, v. 2014, n. 2014, p. 1-10, maio 2014.

KINIWA, Rika; MIYAKE, Masaki; KIMURA, Shin-Ichiro; ITAI, Shigeru; KONDO, Hiromu; IWAO, Yasunori. Development of muco-adhesive orally disintegrating tablets containing tamarind gum-coated tea powders for oral care. **International Journal Of Pharmaceutics**, v. 1, p. 1-10, dez. 2019.

KOSCHNITZKE, Cristiana. **Artocarpus heterophyllus**. Disponível em: <https://www.museunacional.ufrj.br/hortobotanico/arvoresearbustos/artocarpus.htm>
l. Acesso em: 19 set. 2021.

KUMAR, M. Uday; BABU, M. Kishore. Design and evaluation of fast dissolving tablets containing diclofenac sodium using fenugreek gum as a natural superdisintegrant. **Asian Pacific Journal Of Tropical Biomedicine**, v. 4, suplemento 1, p. S329-S334, maio 2014.

MADAAN, Reecha; BALA, Rajni; ZANDU, Simran Kaur; SINGH, Inderbir. Formulation and characterization of fast dissolving tablets using salvia hispanica (chia seed) mucilage as superdisintegrant. **Acta Pharmaceutica Scientia**, v. 58, n. 1, p. 69, 2020.

MEKA, Venkata Srikanth; NALI, Sreenivasa Rao; SONGA, Ambedkar Sunil; KOLAPALLI, Venkata Ramana Murthy. Characterization and In Vitro Drug Release Studies of a Natural Polysaccharide Terminalia catappa Gum (Badam Gum). **Aaps Pharmscitech**, v. 13, n. 4, p. 1451-1464, 23 out. 2012.

MIKAC, Urša; KRISTL, Julijana. Magnetic Resonance Methods as a Prognostic Tool for the Biorelevant Behavior of Xanthan Tablets. **Molecules**, v. 25, n. 24, p. 1-12, dez. 2020.

MISTRY, Amisha K.; NAGDA, Chirag D.; NAGDA, Dhruvi C.; DIXIT, Bharat C.; DIXIT, Ritu B.. Formulation and In Vitro Evaluation of Ofloxacin Tablets using Natural Gums as Binders. **Scientia Pharmaceutica**, v. 82, n. 2, p. 441-448, abr. 2014.

MOGHIMIPOUR, Eskandar; AGHEL, Nasrin; ADELPOUR, Akram. Formulation and Characterization of Oral Mucoadhesive Chlorhexidine Tablets Using Cordia myxa Mucilage. **Jundishapur Journal Natural Pharmaceutical Products**, v. 7, n. 4, p. 129-133, out. 2012.

MOREIRA, Sandra Cristina Ferrás Coelho. **Estudo da aplicabilidade de pétalas de Calendula officinalis L. em produtos alimentares enriquecidos**. 2015. 105 f. Dissertação (Mestrado "Curso de Análises Laboratoriais Especializadas") Faculdade de Ciências da Saúde Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015.

NASCIMENTO, J.F.; SANTANA, E.A.; SILVA JUNIOR, A.C.S. Excipients present in antimicrobial drugs of different trademarks. **IMMES**, v. 2, n. 1, p. 04 -11, 2019. Disponível em: <https://arqcientificosimmes.emnuvens.com.br/abi/article/view/103/71> . Acesso em: 24 mar. 2021.

NATH, Bipul; NATH, Lila Kanta. Design, Development, and Optimization of Sterculia Gum-Based Tablet Coated with Chitosan/Eudragit RLPO Mixed Blend Polymers for Possible Colonic Drug Delivery. **Journal Of Pharmaceutics**, v. 2013, n. 2013, p. 1-9, 25 nov. 2013.

NGWULUKA, Ndidi C.; KYARI, Jehu; TAPLONG, John; UWAEZUOKE, Onyinye J.. Application and Characterization of Gum from Bombax buonopozense Calyxes as an Excipient in Tablet Formulation. **Pharmaceutics**, v. 4, n. 3, p. 354-365, 3 ago. 2012.

OFORI-KWAKYE, Kwabena; MFOAFO, Kwadwo Amanor; KIPO, Samuel Lugrie; KUNTWORBE, Noble; BOAKYE-GYASI, Mariam El. Development and evaluation of natural gum-based extended release matrix tablets of two model drugs of different water solubilities by direct compression. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 24, n. 1, p. 82-91, jan. 2016.

OGUNJIMI, Abayomi Tolulope; ALEBIOWU, Gbenga. Neem Gum as a Binder in a Formulated Paracetamol Tablet with Reference to Acacia Gum BP. **Aaps Pharmscitech**, v. 15, n. 2, p. 500-510, 6 fev. 2014.

OLORUNSOLA, Emmanuel O.; BHATIA, Partap G.; TYTLER, Babajide A.; ADIKWU, Michael U.. Thermochemical Properties of Hydrophilic Polymers from Cashew and Khaya Exudates and Their Implications on Drug Delivery. **Journal Of Drug Delivery**, v. 2016, p. 1-7, 20 nov. 2016.

PATRO, Chandra Sekhar; SAHU, Prafulla Kumar. Combined Effect of Synthetic and Natural Polymers in Preparation of Cetirizine Hydrochloride Oral Disintegrating Tablets: optimization by central composite design. **Journal Of Pharmaceutics**, v. 2017, p. 1-12, jan. 2017.

PAWAR, Harshal; VARKHADE, Chhaya; JADHAV, Pravin; MEHRA, Kavita. Development and evaluation of orodispersible tablets using a natural polysaccharide isolated from Cassia tora seeds. **Integrative Medicine Research**, v. 3, n. 2, p. 91-98, jun. 2014.

PAWAR, Harshal A.; LALITHA, K. G.. Extraction, Characterization, and Molecular Weight Determination of Senna tora(L.) Seed Polysaccharide. **International Journal Of Biomaterials**, v. 2015, p. 1-6, nov. 2015.

PRAJAPATI V.D., GIRISH K.J, NARESH G.M, NARAYAN P.R. Pharmaceutical applications of various natural gums, mucilages and their modified forms. **Carbohydrate Polymers**, v. 92, p. 1685-1699, fev. 2013.

PRISTA, L. N. *et al.* **Tecnologia Farmacêutica**. 4. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1995. p. 662-679.

PRISTA, L. N. *et al.* **Tecnologia Farmacêutica**. 8. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2011. p. 325-478.

PUSAPATI, Raviteja; RAPETI, Sivasatyanandam; KUMAR, Mvrkalyan; MURTHY, Tegk. Development of co-processed excipients in the design and evaluation of atorvastatin calcium tablets by direct compression method. **International Journal Of Pharmaceutical Investigation**, v. 4, n. 2, p. 102-106, abr. 2014.

RAHIM, H. *et al.* Avaliação da goma domestica Prunus como um novo aglutinante para comprimidos. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences** , São Paulo, v. 50, n. 1, p. 195-202, 2014.

RAI, Parshu Ram; TIWARY, Ashok Kumar; RANA, Vikas. Optimization of an Aqueous Tablet-Coating Process Containing Carboxymethylated Cassia fistula Gum. **Aaps Pharmscitech**, v. 13, n. 2, p. 431-440, 24 jun. 2012.

RAMU, G; MOHAN, Gkrishna; JAYAVEERA, Kn. Preliminary investigation of patchaippasali mucilage (Basella alba) as tablet binder. **International Journal Of Green Pharmacy**, v. 5, n. 1, p. 24-27, mar. 2011.

RAZAVI, Mahboubeh; NYAMATHULLA, Shaik; KARIMIAN, Hamed; NOORDIN, Mohamed Ibrahim. Novel swellable polymer of orchidaceae family for gastroretentive drug delivery of famotidine. **Drug Design, Development And Therapy**, v. 8, p. 1315-1329, set. 2014.

SABALE, Vidya; PATE, Vandana; PARANJAPE, Archana. Evaluation of Calendula mucilage as a mucoadhesive and controlled release component in buccal tablets. **Research In Pharmaceutical Sciences**, v. 9, n. 1, p. 39-48, jan. 2014.

SABALE, Vidya; PATE, Vandana; PARANJAPE, Archana. Isolation and characterization of jack fruit mucilage and its comparative evaluation as a mucoadhesive and controlled release component in buccal tablets. **International Journal Of Pharmaceutical Investigation**, v. 2, n. 2, p. 61-69, abr. 2012.

SIAHI-SHADBAD, Mohammad R.; ASARE-ADDO, Kofi; AZIZIAN, Kakali; HASSANZADEH, Davoud; NOKHODCHI, Ali. Release Behaviour of Propranolol HCl from Hydrophilic Matrix Tablets Containing Psyllium Powder in Combination with Hydrophilic Polymers. **Aaps Pharmscitech**, v. 12, n. 4, p. 1176-1182, set. 2011.

SILVA, Delaman Campos da. Ensaio Físicos dos Excipientes e Avaliação das Farmacopeias. 2013. 53 f. Monografia (Especialização em Tecnologia Industriais Farmacêuticas), **Instituto de Tecnologia em Fármacos- Farmanguinhos**, Rio de Janeiro, 2013.

SOUZA, G.S. Otimização da extração da mucilagem de psyllium e avaliação de suas propriedades tecnológicas funcionais. 2018. 63 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos), **Universidade Estadual de Maringá**, 2018, Maringá, PR.

THAKUR, Garima; SINGH, Amrinder; SINGH, Inderbir. Chitosan-Montmorillonite Polymer Composites: formulation and evaluation of sustained release tablets of aceclofenac. **Scientia Pharmaceutica**, v. 84, n. 4, p. 603-617, 22 out. 2015.

ZAHARUDDIN, Nurul Dhanial; NOORDIN, Mohamed Ibrahim; KADIVAR, Ali. The Use of Hibiscus esculentus (Okra) Gum in Sustaining the Release of Propranolol Hydrochloride in a Solid Oral Dosage Form. **Biomed Research International**, v. 2014, n. 2014, p. 1-8, fev. 2014.