

O perfil de dissolução é importante para o seu produto?

HUMBERTO GOMES FERRAZ (*)

Até as décadas de 50/60, uma simples análise físico-química que atestasse teor adequado do fármaco era considerada suficiente para a aprovação de um lote de um determinado medicamento. Não havia, ainda, preocupações em relação ao comportamento da forma farmacêutica no organismo, ou seja, o aproveitamento do princípio ativo nela contido estava sendo relacionado, única e exclusivamente, com o organismo do próprio paciente (ABDOU, 1995).

Com o avanço das pesquisas científicas na área que WAGNER (1961), denominou Biofarmácia ou Biofarmacotécnica, constatou-se que a formulação farmacêutica exerce papel marcadamente importante no complexo sistema que vai desde a administração do fármaco ao organismo até o momento em que este exerce sua ação farmacológica específica (DAVIS, 1972; RITSCHHEL, 1973).

Tal influência é, ainda, maior quando a forma farmacêutica é do tipo sólida, ou seja: comprimidos, cápsulas, comprimidos revestidos, drágeas etc. Nestas, é necessário que o fármaco seja liberado para, só então, estar disponível para a absorção. É justamente durante esse processo que podem surgir diferenças significativas entre formulações distintas, uma vez que estas podem ser elaboradas por processos diferentes e conter excipientes que, embora inertes do ponto de vista farmacológico, podem exercer papel primordial no processo de liberação do princípio ativo (CID, 1981; WESTLAKE, 1988; STAVCHANSKY & MCGINITY, 1990; VERNENGO, 1993; FERRAZ, 1994; STORPIRTIS & CONSIGLIERI, 1995).

Assim, a Farmacotécnica, que sempre se ocupou com a elaboração de sistemas que veiculassem de modo eficiente um dado princípio ativo, começou a atentar para esse fato, sobretudo, a partir dos trabalhos de WAGNER (1961), e LEVY (1961). As propriedades físico-químicas do fármaco, as características da forma farmacêutica e os fatores fisiológicos devem ser considerados quando da formulação e da produção de agentes terapêuticos efetivos e seguros. Essas considerações constituem, exatamente, o objetivo da Biofarmacotécnica.

Portanto, não é mais possível a concepção de uma nova formulação de uma cápsula, por exemplo, sem que se verifique se o princípio ativo veiculado pelo sistema será adequadamente liberado.

As formas farmacêuticas sólidas são elaboradas de modo a possibilitar a administração de fármacos por via oral, tendo em vista as inúmeras vantagens da mesma (BANKER & ANDERSON, 1986). Porém, como mencionado anteriormente, a liberação do princípio ativo contido nessas formas é relativamente complexa. Daí a fundamental importância de uma correta formulação quando do desenvolvimento de uma preparação dessa natureza (BURLINSON, 1971; DAVIS, 1972).

De fato, o preenchimento de requisitos mínimos, por parte da formulação, é indispensável para que se possa deduzir acerca de sua viabilidade como sistema que irá veicular um agente terapêutico. Assim, várias farmacopéias oficializam métodos que são utilizados não somente no controle de qualidade rotineiro mas também no desenvolvimento de formas farmacêuticas sólidas, fornecendo resultados valiosos para a seleção de uma formulação viável (FERRAZ, 1993; WHO, 1993).

Dentre os ensaios físico-químicos que se aplicam às formas farmacêuticas sólidas, a dissolução é, sem dúvida, o de maior importância na avaliação da capacidade da forma farmacêutica liberar seu princípio ativo (DAVIS, 1972; ABDOU, 1995).

Um fármaco somente pode ser absorvido quando se encontra dissolvido nos líquidos do trato gastrointestinal. Então, a extensão da absorção depende da velocidade com que o processo de dissolução ocorre, estabelecendo-se, desse modo, uma relação direta entre a dissolução e a eficácia clínica do produto farmacêutico.

O teste de dissolução é um ensaio que, aplicado às formas farmacêuticas sólidas, é capaz de avaliar a quantidade dissolvida do fármaco, em um volume conhecido de meio, a um tempo pré-determinado, utilizando-se um equipamento (aparato), específico, controlando-se, cuidadosamente, todos os parâmetros envolvidos.

O ensaio de dissolução foi inicialmente introduzido na