

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS – UEA  
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA – EST  
CURSO DE ENGENHARIA QUÍMICA**

**KLYSSYA ESTER SALES CAVALCANTE**

**UTILIZAÇÃO DE UM FLUXÔMETRO CORIOLIS COMO PARÂMETRO NO  
PROCESSO DE REVESTIMENTO DE COMPRIMIDOS EM UMA INDÚSTRIA  
FARMACÊUTICA**

MANAUS

2023

**KLYSSYA ESTER SALES CAVALCANTE**

**UTILIZAÇÃO DE UM FLUXÔMETRO CORIOLIS COMO PARÂMETRO NO  
PROCESSO DE REVESTIMENTO DE COMPRIMIDOS EM UMA INDÚSTRIA  
FARMACÊUTICA**

**Monografia apresentada ao Curso de Graduação  
em Engenharia Química da Escola Superior de  
Tecnologia da Universidade do Estado do  
Amazonas, para obtenção do título de Bacharel  
em Engenharia Química.**

Orientador: Prof. Dr. Clairon Lima Pinheiro  
Coorientador: MSc. Yngra Karolyne Jaques Wadick

MANAUS

2023

### Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Sistema Integrado de Bibliotecas da Universidade do Estado do Amazonas.

C377u Sales Cavalcante, Klyssya Ester Sales Cavalcante  
Utilização de um fluxômetro Coriolis como parâmetro no  
processo de revestimento de comprimidos em uma  
indústria farmacêutica / Klyssya Ester Sales Cavalcante  
Sales Cavalcante. Manaus : [s.n], 2023.  
77 f.: color.; 1 cm.

Graduação em Engenharia Química - Universidade do  
Estado do Amazonas, Manaus, 2023.

Inclui bibliografia

Orientador: Clairon Lima Pinheiro

Coorientador: Yngra Karolyne Jaques Wadick

1. Comprimidos. 2. Revestimento. 3. Fluxômetro.  
4. Reologia. 5. Otimização. I. Clairon Lima Pinheiro  
(Orient.). II. Yngra Karolyne Jaques Wadick (Coorient.).  
III. Universidade do Estado do Amazonas. IV. Utilização  
de um fluxômetro Coriolis como parâmetro no processo de  
revestimento de comprimidos em uma indústria  
farmacêutica

**KLYSSYA ESTER SALES CAVALCANTE**

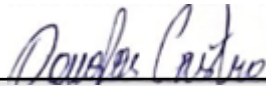
**Utilização de um fluxômetro coriolis como parâmetro no processo de revestimento de comprimidos em uma indústria farmacêutica**

**Monografia de Conclusão de Curso para obtenção do título de Engenheiro, Habilitação em Engenharia Química – Escola Superior de Tecnologia, Universidade do Estado do Amazonas**

**Banca Examinadora:**



**Prof. Dr. Clairon Lima Pinheiro – Orientador**

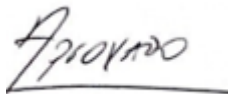


**Prof. Dr. Douglas Alberto Rocha de Castro – ULBRA**



**Prof. Dr. Jefferson Luiz Grangeiro da Silva – UEA**

**Conceito:**



**Manaus, 17 de agosto de 2023.**

Dedico este trabalho aos meus pais, José Edival Cavalcante Lima e Iraneide Sales Cavalcante e ao meu melhor amigo e companheiro de vida Gabriel Kazuo Kimura Martins

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado sustento ao longo da minha caminhada acadêmica e ter me concedido saúde, conforto e perseverança durante toda a minha vida.

Agradeço aos meus pais, por todo esforço investido em prover a educação na minha vida e pelo apoio e amor incondicional que sustentaram meu caminho até aqui.

Agradeço ao meu companheiro de vida, Gabriel Kazuo, que sempre esteve ao meu lado me apoiando, incentivando e por não me deixar desistir me ajudando a enfrentar os obstáculos e pelo amor e carinho que me confortam.

Agradeço as minhas irmãs, Edwy e Ingrid, pela amizade e apoio quando sempre precisei e por compreenderem a minha ausência enquanto eu me dedicava aos estudos.

Agradeço ao meu professor e orientador Clairon Lima e minha coorientadora Yngra Wadick, pela colaboração não somente no desenvolvimento deste trabalho, mas também no meu crescimento profissional.

Agradeço ao professor Jefferson Grangeiro, pelos ensinamentos ministrados durante minha graduação e pelas contribuições cedidas a este trabalho.

Agradeço a professora Tatiane Souza e ao Newton Garcia do LIDETEF, por fornecerem tempo e recursos que foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho e pelo auxílio na obtenção dos dados.

Agradeço a Fernanda Guimarães, Igor Mendonça e Larissa Gato, pela contribuição na obtenção de dados que foram essenciais para realização deste trabalho.

Agradeço aos meus colegas de trabalho pelo tempo dedicado e auxílio na obtenção das informações necessárias para realização deste trabalho e por tornarem as horas de trabalho mais leves.

Agradeço aos meus colegas de curso por compartilharem dos desafios acadêmicos que enfrentamos e tornarem o processo mais fácil.

Esforçai-vos, e animais-vos; não temais, nem vos espanteis diante deles; porque o SENHOR teu Deus é o que vai contigo; não te deixará nem te desampará.

*Deuteronômio 31:6*

## RESUMO

Os medicamentos são produtos altamente consumidos pela população. O setor farmacêutico cresce a cada ano e as formas farmacêuticas sólidas representam cerca de 95% dos medicamentos comercializados mundialmente sendo os comprimidos responsáveis por 83,8% dos medicamentos vendidos. Dado o grande consumo de medicamentos, torna-se necessário que as indústrias farmacêuticas otimizem seus processos. O revestimento por filme é a técnica mais utilizada para o revestimento de comprimidos, por ser um processo sensível é necessário que se tenha o controle correto da vazão da dispersão de revestimento aplicada. O fluxômetro Coriolis é um equipamento promissor para realização deste controle. Neste contexto, o objetivo deste trabalho consiste em implementar a taxa de fluxo mássico como um novo parâmetro de processo para o revestimento por filme, de um determinado comprimido, através da utilização de um fluxômetro Coriolis, realizando também a caracterização da dispersão de revestimento e do regime de escoamento com o intuito de otimizar o processo, garantindo a qualidade do medicamento. O sistema de revestimento utilizado é pertencente a uma indústria farmacêutica localizada no Pólo Industrial de Manaus. Com os estudos o fluido foi caracterizado como newtoniano e o escoamento estabelecido no processo foi laminar para as velocidades adotadas. O fluxômetro Coriolis possibilitou a implementação da taxa mássica de fluxo como um parâmetro de processo tornando possível se ter um melhor controle da quantidade de dispersão pulverizada sobre os comprimidos e este se mostrou eficaz para otimização do processo proporcionando uma redução de tempo de aproximadamente 2 horas.

Palavras-chave: comprimidos, revestimento, fluxômetro, reologia, otimização.

## **ABSTRACT**

Medicines are highly consumed products by the population. The pharmaceutical sector grows every year and solid dosage forms represent about 95% of the drugs marketed worldwide, with pills responsible for 83.8% of the medicine sold. Given the large consumption of medicines, it becomes necessary for the pharmaceutical industries to optimize their processes. Film coating is the most used technique for coating pills, it is a sensitive process becomes necessary to have correct control of the flow rate of the applied coating dispersion. The Coriolis flowmeter is a promising device for carrying out this control. The objective of this researche is to implement a mass flow rate as a new process parameter for the film coating, of a given pill, through the use of a Coriolis flowmeter, also performing the characterization of the coating dispersion and the flow regime in order to optimize the process, ensuring the quality of the medicine. The coating system used belongs to a pharmaceutical industry located in the Industrial Pole of Manaus. With the studies the fluid was characterized as Newtonian and the flow established in the process was laminar for velocities used. The Coriolis flowmeter enabled the implementation of the mass flow rate as a process parameter, making it possible to have a better control of the amount of dispersion sprayed on the pills and this proved to be effective for optimizing the process, providing a time reduction of approximately 2 hours.

Key words: pills; coating; flowmeter rheology, optimization.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Etapas do processo de fabricação de comprimidos revestidos. ....	20
Figura 2 - Esquema dos tipos de técnicas de granulação. ....	21
Figura 3 - Esquema da formação dos grânulos durante a granulação por via úmida. ....	22
Figura 4 - Representação do processo de compressão do granulado para obtenção de comprimido. ....	22
Figura 5 - Fluxograma das etapas do processo de revestimento por açúcar. ....	25
Figura 6 - Diagrama de uma drageadeira padrão. ....	26
Figura 7 - Representação de um comprimido revestido a seco por pressão. ....	26
Figura 8 - Representação esquemática do processo de formação de película de revestimento em comprimidos. ....	27
Figura 9 - Representação esquemática de um equipamento para revestimento de comprimidos. ....	28
Figura 10 - Desenho esquemático do interior de uma pistola de pulverização. ....	29
Figura 11 - Representação esquemática de um tambor parcialmente perfurado, (a) parado e (b) em funcionamento. ....	31
Figura 12 - Visão (a) externa e (b) interna de um tambor parcialmente perfurado. ....	31
Figura 13 - Representação esquemática de um tambor totalmente perfurado, (a) parado e (b) em funcionamento. ....	32
Figura 14 - Visão externa (a) e interna (b) de um tambor totalmente perfurado. ....	32
Figura 15 - Representação de um fluxômetro Coriolis de tubo dobrado duplo. ....	36
Figura 16 - Transmissor de um fluxômetro Coriolis. ....	37
Figura 17 - Diagrama do efeito Coriolis em tubos retos, (a) sem vazão e (b) com vazão. ....	38
Figura 18 - Esquema do efeito de medição primária em medidores de vazão Coriolis. ....	38
Figura 19 - Ilustração do efeito Coriolis. ....	39
Figura 20 - Comportamento reológico de fluidos (a) independentes e (b) dependentes do tempo de aplicação da tensão de cisalhamento. ....	42
Figura 21 - Comportamento de um fluido em regime laminar. ....	43
Figura 22 - Comportamento de um fluido em regime transiente. ....	44
Figura 23 - Comportamento de um fluido em regime turbulento. ....	44
Figura 24 - Elementos comumente encontrado em bombas. ....	45
Figura 25 - Esquema da classificação dos principais tipos de bombas. ....	46
Figura 26 - Representação de uma bomba peristáltica. ....	46

Figura 27 - Sistema de revestimento de comprimidos. ....	48
Figura 28 - Acessórios do sistema de revestimento de comprimidos.....	49
Figura 29 - Representação da tela do painel de comando da máquina revestidora. ....	51
Figura 30 - Fluxograma da divisão das análises realizadas.....	53
Figura 31 – Viscosímetro Brookfield DV II + PRO.....	55
Figura 32 - Viscosímetro rotacional de cilindro concêntrico Brookfield DV II + PRO. ....	56
Figura 33 - Agitador magnético.....	57
Figura 34 - Balança analítica para o cálculo do peso médio dos comprimidos. ....	59
Figura 35 - Equipamento para teste de desintegração de comprimidos e cápsulas.....	59
Figura 36 - Gráfico da relação entre a taxa de fluxo mássico do fluxômetro e a velocidade da bomba peristáltica para o Lote 1.....	61
Figura 37 - Gráfico da relação entre a taxa de fluxo mássico do fluxômetro e a velocidade da bomba peristáltica para o Lote 2.....	62
Figura 38 - Gráfico da relação entre a taxa de fluxo mássico do fluxômetro e a velocidade da bomba peristáltica para o Lote 3.....	62
Figura 39 - Formação de espuma na dispersão de revestimento. ....	63
Figura 40 – Reograma da dispersão de revestimento. ....	65
Figura 41 - Gráfico da média do tempo de processo de revestimento do comprimido “A”. ....	67
Figura 42 - Aspecto dos comprimidos do Lote 4. ....	68
Figura 43 - Aspecto dos comprimidos do Lote 5. ....	68
Figura 44 - Aspecto dos comprimidos do Lote 6. ....	69
Figura 45 – Média dos resultados do teste de peso médio. ....	70

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Funções do revestimento de comprimidos. ....	24
Tabela 2 – Principais defeitos que ocorrem no revestimento por película. ....	32
Tabela 3 – Tipos de medidores de vazão. ....	34
Tabela 4 - Equipamentos do sistema de revestimento. ....	48
Tabela 5 - Acessórios do sistema de revestimento. ....	49
Tabela 6 - Especificações técnicas da revestidora VHC – 130. ....	50
Tabela 7 - Especificações de operação da revestidora VHC – 130. ....	50
Tabela 8 - Especificações técnicas do tanque de agitação. ....	50
Tabela 9 - Especificações técnicas da bomba peristáltica. ....	51
Tabela 10 - Especificações técnicas do fluxômetro. ....	51
Tabela 11 - Constituintes da dispersão de revestimento. ....	52
Tabela 12 - Parâmetros utilizados no processo de revestimento do comprimido "A". ....	54
Tabela 13 - Especificações técnicas do viscosímetro Brookfield DV II + PRO. ....	56
Tabela 14 – Range de fluxo mássico obtido. ....	63
Tabela 15 - Parâmetros alterados para o revestimento do comprimido "A" para a utilização do fluxômetro. ....	64
Tabela 16 - Viscosidades da dispersão de revestimento para os 6 lotes. ....	66
Tabela 17 – Vazão média, Número de Reynolds e Regime de fluxo obtidos. ....	66
Tabela 18 - Tempo de processo para os 6 lotes. ....	67
Tabela 19 - Resultados dos testes de peso médio e desintegração. ....	69

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CFM	Coriolis Flow Meter
D.C	Depois de Cristo
EBR	Electronic Batch Record
HPMC	Hidroxipropilmetilcelulose
IFA	Insumo Farmacêutico Ativo
IFAs	Insumos Farmacêuticos Ativos
LIDETEF	Laboratório de Inovação e Desenvolvimento em Tecnologia Farmacêutica
PEG	Polietilenoglicol
PFA	Perfluoroalcóxi
PVC	Policloreto de vinila
RPM	Rotações por minuto

## LISTA DE SÍMBOLOS

$\tau$	Tensão de cisalhamento, [F/A]
$\gamma$	Taxa de cisalhamento, [1/t]
$F$	Força, [MLt <sup>-2</sup> ]
$A$	Área, [L <sup>2</sup> ]
$u$	Componente da velocidade, [Lt <sup>-1</sup> ]
$y$	Coordenada
$\tau_0$	Tensão mínima de cisalhamento, [F/A]
$k$	Índice de consistência, [ML <sup>-1</sup> t <sup>-1</sup> ]
$n$	Índice de comportamento do fluido, adimensional
$\mu$	Viscosidade absoluta, [ML <sup>-1</sup> t <sup>-1</sup> ]
$\eta$	Viscosidade aparente, [ML <sup>-1</sup> t <sup>-1</sup> ]
$Re$	Número de Reynolds, adimensional
$\dot{m}$	Vazão mássica [MT <sup>-1</sup> ];
$D$	Diâmetro interno do tubo, L
$\rho$	Densidade do fluido, [ML <sup>-3</sup> ]
$m$	Massa, [M]
$V$	Volume, [L <sup>3</sup> ]

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	17
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	19
2.1 FORMAS FARMACÊUTICAS .....	19
<b>2.1.1 Comprimidos Revestidos</b> .....	19
<b>2.1.2 Processo de Fabricação de Comprimidos Revestidos</b> .....	20
2.2 PROCESSO DE REVESTIMENTO .....	23
<b>2.2.1 Breve Histórico do Processo de Revestimento de Comprimidos</b> .....	23
<b>2.2.2 Revestimento de Comprimidos</b> .....	24
<b>2.2.3 Principais Técnicas de Revestimento</b> .....	24
2.3 MEDIDORES DE VAZÃO .....	34
2.4 MEDIDOR DE VAZÃO CORIOLIS .....	35
<b>2.4.1 Princípio de Funcionamento do Medidor de Vazão Coriolis</b> .....	36
<b>2.4.2 Efeito Coriolis</b> .....	38
2.5 FLUIDOS .....	39
<b>2.5.1 Fluidos Newtonianos</b> .....	40
<b>2.5.2 Fluidos Não Newtonianos</b> .....	40
2. 6 ESCOAMENTO DE FLUIDOS.....	42
<b>2.6.1 Regime de escoamento</b> .....	42
2.7 BOMBAS .....	44
<b>2.7.1 Bombas Peristálticas</b> .....	46
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	48
3.1 DESCRIÇÃO DO SISTEMA.....	48
3.2 DESCRIÇÃO DO MEDICAMENTO COMPRIMIDO REVESTIDO .....	52
3.3 DESCRIÇÃO DAS ANÁLISES REALIZADAS .....	52
3.4 MEDIÇÃO DA RELAÇÃO ROTAÇÃO DA BOMBA E TAXA DE FLUXO MÁSSICO .....	53
3.5 IMPLEMENTAÇÃO DO PARÂMETRO DA TAXA DE FLUXO MÁSSICO.....	55
3.6 DETERMINAÇÃO DA VISCOSIDADE.....	55
3.7 DETERMINAÇÃO DO TIPO DE FLUIDO .....	56
3.8 DETERMINAÇÃO DO REGIME DE FLUXO .....	57
3. 9 ESTUDO DO TEMPO DE PROCESSO .....	58

3.10 VERIFICAÇÃO DA QUALIDADE DO PRODUTO .....	58
<b>3.10.1 Avaliação do Aspecto .....</b>	<b>58</b>
<b>3.10.2 Teste de Peso Médio .....</b>	<b>58</b>
<b>3.10.3 Teste de Desintegração .....</b>	<b>59</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>60</b>
4.1 MEDIÇÃO DA RELAÇÃO ROTAÇÃO DA BOMBA E TAXA DE FLUXO MÁSSICO .....	60
4.2 IMPLEMENTAÇÃO DA TAXA DE FLUXO MÁSSICO COMO PARÂMETRO DE PROCESSO .....	64
4.3 DETERMINAÇÃO DO TIPO DE FLUIDO .....	65
4.4 DETERMINAÇÃO NO REGIME DE FLUXO .....	65
4.5 ESTUDO DO TEMPO DE PROCESSO DE REVESTIMENTO DO COMPRIMIDO “A” .....	67
4.6 VERIFICAÇÃO DA QUALIDADE DO PRODUTO .....	68
<b>5 CONCLUSÕES .....</b>	<b>71</b>
<b>6 PERSPECTIVAS .....</b>	<b>72</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>73</b>
<b>APÊNDICE .....</b>	<b>77</b>
APÊNDICE A – FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DO PROCESSO DE REVESTIMENTO .....	77

## 1 INTRODUÇÃO

Os medicamentos são importantes bens sociais utilizados pela população em larga escala devido sua importância terapêutica inerente as suas propriedades com finalidades profiláticas, curativas e paliativas, exercendo uma função importante na prestação de cuidados e no impacto com a saúde. (LIMA, 2019)

O varejo farmacêutico apresentou um crescimento de 15,6% em 2020 em relação ao ano de 2019. No que se refere ao Brasil, o país ocupa o 6º lugar no mercado mundial em vendas de medicamentos devendo ainda subir duas posições no ranking mundial de mercados farmacêuticos até 2023. (CAMACHO, 2022; LIMA, 2019)

O consumo de medicamentos no Brasil, cresce a cada ano, em 2017, em média, foram produzidos 112,7 milhões de unidades de medicamentos genéricos, dado que existem 120 fábricas somente no Brasil, é necessário que as indústrias farmacêuticas busquem métodos que otimizem tempo na produção, reduzam os custos e melhorem o processo produtivo. Implementar melhorias contínuas no setor de produção, realizar o controle de qualidade de forma efetiva, garantir a qualidade e produtividade de forma eficaz, são boas estratégias para as indústrias farmacêuticas se destacarem diante da competitividade proveniente da ascensão do setor. (CARNIEL; ASSINI, 2019; HONÓRIO; ROSA, 2021)

As formas farmacêuticas sólidas como os comprimidos e as cápsulas, representam aproximadamente 95% dos medicamentos comercializados mundialmente sendo os comprimidos responsáveis por 83,8% dos medicamentos. Dentre os comprimidos, aqueles que são revestidos ganham sua importância por apresentarem inúmeras vantagens tais como: melhora nas propriedades estéticas, aumento da estabilidade à luz, à umidade e ao oxigênio, modificação da liberação dos fármacos, dentre outras. As técnicas mais amplamente empregadas para o revestimento de comprimidos são o revestimento por açúcar, por filme e a seco. (GOMES, F., 2019; OLIVEIRA, 2007; SILVA, A., 2021)

O revestimento por açúcar, ou drageamento, consiste na aplicação de várias camadas de solução aquosa saturada de sacarose sob os comprimidos e para a realização da técnica, utilizam-se, turbinas ou bacias de drageamento. Em relação a técnica de revestimento a seco, a mais empregada é o revestimento por compressão onde ocorre a deposição e compactação do material granular ao redor do núcleo do comprimido pré-formado através da força de compressão (GOMES, F., 2019; SILVA, A., 2021)

O método mais aplicado atualmente é o revestimento por filme, este consiste na aplicação de uma fina película de revestimento contendo um polímero em um meio líquido

apropriado na superfície do comprimido. O sistema utilizado para realização da técnica é constituído por um conjunto de equipamentos: um tambor rotativo, onde os comprimidos são alocados, dutos de ar que promovem a circulação do ar, o tacho perfurado, o “braço” de pulverização, as pistolas de pulverização, os tanques de agitação que mantêm a solução de revestimento em constante agitação, bombas peristálticas e mangueiras. (GOMES, F., 2019; MELO JUNIOR, 2009; OLIVEIRA, 2007)

Durante o processo de revestimento por filme é importante que se tenha o controle correto da vazão da solução de revestimento que está sendo aplicada para evitar que ocorram problemas durante o processo, portanto, é importante medir a vazão na qual o fluido está escoando. Para tanto, pode-se utilizar medidores de vazão como o do tipo Coriolis que é altamente preciso e realiza a medição direta da vazão mássica. Para o melhor estudo do comportamento dos fluidos em escoamento, parâmetros como o tipo de fluido, suas propriedades físicas e o regime de escoamento estabelecido no sistema são importantes. (MERIBOU et al., 2020; TERRON, 2019)

Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo realizar o estudo da implementação de um fluxômetro do tipo Coriolis visando otimizar o tempo de revestimento de comprimidos. Para tanto, tem-se os seguintes objetivos específicos:

- i. Analisar a influência da rotação de uma bomba peristáltica sob a taxa de fluxo mássico;
- ii. Implementar o parâmetro da taxa de fluxo no processo de revestimento de um tipo de comprimido revestido;
- iii. Determinar a reologia do fluido estudado;
- iv. Determinar o regime de escoamento estabelecido no sistema;
- v. Promover a otimização do processo de revestimento diminuindo o tempo do processo;
- vi. Verificar a manutenção da qualidade do produto estudado.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 FORMAS FARMACÊUTICAS**

Um medicamento é um produto farmacêutico constituído pela combinação de um princípio ativo e excipientes tendo uma finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. (BRASIL, 2010)

O princípio ativo, também nomeado de fármaco ou insumo farmacêutico ativo (IFA), é uma substância química ativa, droga ou matéria-prima responsável pela atividade terapêutica do medicamento. (SILVA, D., 2013)

Enquanto os excipientes, ou adjuvantes farmacotécnicos, são substâncias que auxiliam o processo de manufatura do medicamento, protegem, auxiliam ou melhoram a estabilidade da forma farmacêutica, facilitam a administração do medicamento garantindo uma maior precisão e exatidão da dose e melhorando suas características organolépticas. Por vezes, o desenvolvimento, a produção e o efeito da forma farmacêutica dependem das propriedades físicas e químicas dos excipientes. (ABRANTES, 2015; SILVA, A., 2021)

Assim sendo, as formas farmacêuticas constituem as diferentes formas físicas nas quais um medicamento pode ser apresentado, seu estado físico final, tendo características apropriadas para uma determinada via de administração e possibilitando o melhor aproveitamento do IFA. As formas farmacêuticas podem ser sólidas onde se enquadram os comprimidos, comprimidos revestidos, cápsulas, drágeas, pastilhas e os supositórios; semissólidas como as pomadas, géis e cremes; líquidas tais como os xaropes, gotas, soluções nasais, oftálmicas e injetáveis; ou gasosas como os sprays e os aerossóis. (BRASIL, 2010; SILVA, A., 2021)

#### **2.1.1 Comprimidos Revestidos**

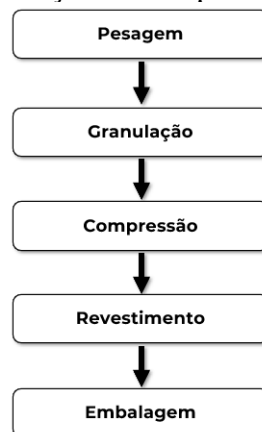
Os comprimidos são obtidos através da compressão de volumes uniformes de partículas resultantes da combinação entre o princípio ativo e os excipientes. Estes apresentam inúmeras vantagens dentre as formas farmacêuticas, tais como: boa estabilidade físico-química, simplicidade e economia durante sua produção, maior precisão na dosagem do medicamento e fácil administração. Devido a estas e outras características, os comprimidos são considerados a forma farmacêutica mais popular e mais comercializada mundialmente, representando cerca de 83,8%. (BRASIL, 2010; SILVA, A., 2021)

Os comprimidos podem se apresentar em diferentes formatos e tamanhos, com ou sem marcações na sua superfície e possuir revestimento ou não sendo que para determinada finalidade utiliza-se o comprimido com a característica apropriada. Aqueles comprimidos que apresentam uma ou mais camadas de revestimento sobre o seu núcleo são chamados de comprimidos revestidos. (BRASIL, 2010)

### 2.1.2 Processo de Fabricação de Comprimidos Revestidos

Existem três técnicas principais para a obtenção de comprimidos revestidos: granulação por via seca, granulação por via úmida e compressão direta. Este último método consiste basicamente na mistura dos pós das matérias-primas e sua compressão. As duas primeiras técnicas geralmente se dão conforme as etapas representadas na Figura 1. (SANTOS, 2012)

Figura 1 - Etapas do processo de fabricação de comprimidos revestidos.



Fonte: Própria (2023).

#### 2.1.2.1 Pesagem das Matérias-Primas

Na primeira etapa do processo, as matérias-primas são pesadas individualmente para evitar que ocorra uma contaminação cruzada, ou seja, contaminação de certa matéria-prima ou produto por outra matéria-prima ou produto. Após serem pesadas, são lacradas e armazenadas em recipientes que posteriormente são lacrados. (LUTEBARK, 2010; MACHADO et al., 2022).

### 2.1.2.2 Granulação

Nesta etapa, os pós das matérias-primas são misturados visando garantir uma maior uniformidade na sua distribuição, evitando problemas de variação de teor dos comprimidos, e passam por uma sequência de equipamentos onde as partículas de pós cristalinos ou amorfos são convertidas a agregados sólidos. (COUTO; ORTEGA; PETROVICK, 2000; SILVA, Y., 2019)

As técnicas de granulação podem ser classificadas de acordo com os passos tecnológicos ou em relação ao agente de aglutinação. Com relação aos passos tecnológicos é considerado a formação ou não de um produto intermediário, conforme pode-se observar na Figura 2, neste caso tem-se as seguintes técnicas: (COUTO; ORTEGA; PETROVICK, 2000)

- **Granulação por desagregação:** há a obtenção de uma massa que posteriormente é dividida em granulados.
- **Granulação por agregação:** há a formação do granulado diretamente a partir da mistura de pós.

Figura 2 - Esquema dos tipos de técnicas de granulação.



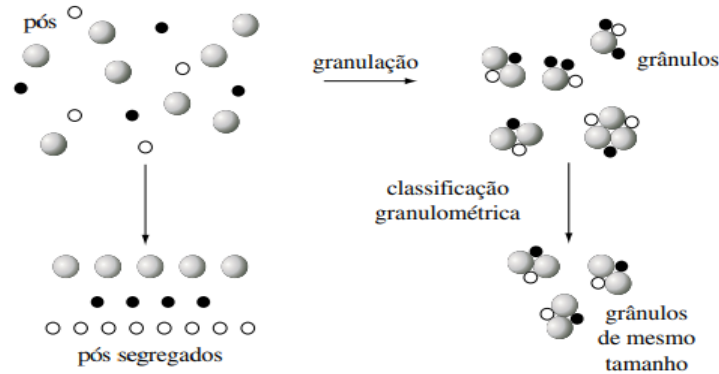
Fonte: COUTO; ORTEGA; PETROVICK (2000).

Em relação ao agente aglutinante, tem-se:

- **Granulação por via úmida:** ocorre a adição de soluções granulantes aquosas ou alcoólicas para impulsionar a adesão das partículas. Os grânulos são formados a partir dos seguintes mecanismos: umedecimento dos pós, granulação da massa úmida, secagem do granulado obtido e transformação do granulado em grânulos uniformes. Tal processo pode ser observado na Figura 3. (LUTEBARK, 2010; SANTOS, 2012)
- **Granulação por via seca:** a mistura de pós é comprimida por rolos gerando uma folha laminada do material que posteriormente é moída produzindo grânulos que são peneirados para

separar a fração de grânulos que possuem o tamanho desejado. Tal método é aplicado quando o material apresenta instabilidade à umidade e ao calor. (BERNARDES, 2006; SANTOS, 2012)

Figura 3 - Esquema da formação dos grânulos durante a granulação por via úmida.

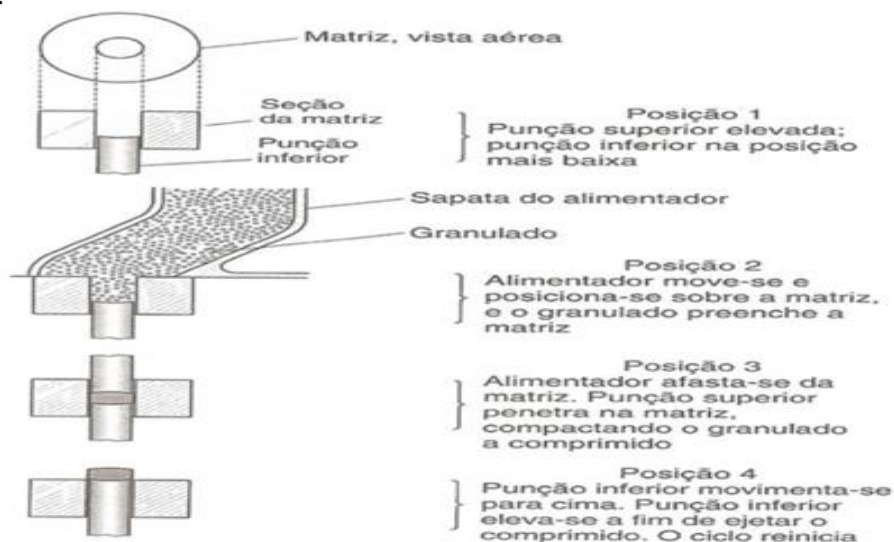


Fonte: BERNARDES (2006).

### 2.1.2.3 Compressão

Nesta etapa, o granulado obtido é comprimido em uma máquina compressora, nesta ele é submetido a uma pressão exercida entre duas punções, superior e inferior, no interior de uma câmara, chamada de matriz. A Figura 4 demonstra como este processo ocorre, onde primeiramente, o granulado flui do alimentador para o orifício da matriz, em seguida, a punção superior desce e comprime o granulado formando o comprimido, a punção superior se retrai e, por fim, a punção inferior se eleva e ejeta o comprimido iniciando-se um novo ciclo para produzir outro comprimido. (LUTEBARK, 2010; SANTOS, 2012)

Figura 4 - Representação do processo de compressão do granulado para obtenção de comprimido.



Fonte: SOLORIO (2014).

Após a compressão, os comprimidos seguem para a etapa do revestimento e posteriormente são embalados sendo devidamente armazenados e identificados com embalagens, geralmente de plástico e alumínio. (LUTEBARK, 2010).

## 2.2 PROCESSO DE REVESTIMENTO

### 2.2.1 Breve Histórico do Processo de Revestimento de Comprimidos

O processo de revestimento de formas farmacêuticas sólidas teve sua origem com o médico Rhazés (865-923 D.C.) ao recobrir pílulas que continham um sabor desagradável com mucilagens de sementes de *Plantago psillium*, posteriormente Avicena (980-1030 D.C.), considerado uma das maiores referências da medicina árabe, aplicou folhas de ouro e prata para o recobrimento de pílulas. (OLIVEIRA, 2007; SILVA, A., 2021)

No século XIX na França o processo de drageamento, revestimento à base de açúcar, foi desenvolvido sendo proveniente de uma adaptação dos processos de conservação empregados nas indústrias alimentícias. (GOMES, F., 2019; OLIVEIRA, 2007)

Somente em 1850, nos Estados Unidos, que o processo de produção em larga escala foi adotado com a implementação de equipamentos sem perfuração e com a possibilidade de controle automático do movimento e da velocidade. O que proporcionou ao processo a criação de ciclos de aplicação da dispersão de revestimento e sua secagem. (GOMES, F., 2019; MELO JUNIOR, 2009)

Em 1953 surgiu o processo de revestimento empregado na atualidade, caracterizado pela deposição de uma fina película polimérica na superfície dos comprimidos. Até os anos de 1970 os polímeros de revestimento eram utilizados com solventes orgânicos em equipamentos de tambor sem perfuração. Desde então, foram empregados novos equipamentos constituídos por tambores perfurados ou parcialmente perfurados que possibilitaram a utilização dos polímeros em um meio aquoso. (GOMES, F., 2019; MELO JUNIOR, 2009)

Na década de 1960 a técnica de utilização de revestimento por película foi sendo aprimorada com a implementação de novos polímeros que traziam uma melhoria ao processo, possibilitando a diminuição do tempo de processo o que acarretou na diminuição da utilização da técnica de revestimento por açúcar que tem sido cada vez menos empregada. (GOMES, F., 2019; OLIVEIRA, 2007)

### 2.2.2 Revestimento de Comprimidos

A operação de revestimento se trata da aplicação de uma cobertura na superfície externa de comprimidos formando-se uma película fina que irá conferir uma série de características aos comprimidos revestidos. Algumas das finalidades da aplicação do revestimento em um comprimido estão representadas na Tabela 1. (OLIVEIRA, 2007)

Tabela 1 - Funções do revestimento de comprimidos.

<b>Marketing</b>	<b>Tecnologia</b>	<b>Terapia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Facilita a identificação do medicamento</li> <li>• Favorece o marketing do medicamento</li> <li>• Melhora a aparência e aceitabilidade do produto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumenta a estabilidade à umidade, à luz e ao oxigênio</li> <li>• Isola substâncias incompatíveis</li> <li>• Melhora aspectos estéticos do medicamento</li> <li>• Facilita a embalagem do produto</li> <li>• Prolonga o prazo de validade do produto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Possibilita o uso de substâncias agressivas à mucosa gástrica na formulação do medicamento</li> <li>• Controla a biodisponibilidade do fármaco</li> <li>• Modifica a liberação do fármaco</li> <li>• Facilita a administração do medicamento</li> <li>• Mascara o sabor ou odor desagradável do medicamento</li> </ul>

Fonte: GOMES F. (2019); OLIVEIRA (2007); SILVA, A. (2021).

O revestimento só deve ser aplicado quando as vantagens de seu uso forem superiores aos seus custos uma vez que a implementação da técnica gera a necessidade de aplicação de capitais significativos para a aquisição dos equipamentos, uso de matéria prima, mão de obra especializada e para o controle de qualidade. (GOMES, F., 2019)

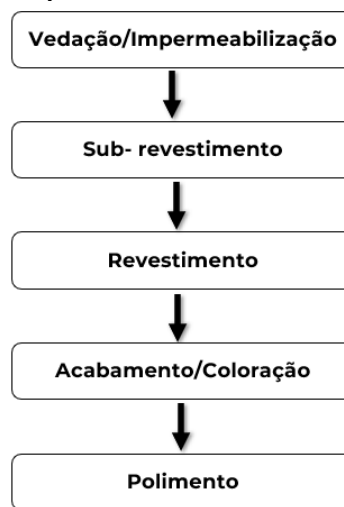
### 2.2.3 Principais Técnicas de Revestimento

Na literatura, três são as técnicas de revestimento que se destacam: revestimento por açúcar, revestimento a seco e revestimento por filme ou peliculado que serão melhores descritas nas seguintes subseções. (GOMES, F., 2019)

### 2.2.3.1 Revestimento por Açúcar

A técnica de revestimento por açúcar, também chamada de drageamento, consiste na aplicação de várias camadas de solução aquosa saturada de sacarose na superfície externa de comprimidos, resultando na forma farmacêutica sólida conhecida como drágea. É um revestimento hidrossolúvel portanto se dissolve rapidamente após a ingestão do medicamento. A principal vantagem da técnica é conferir uma barreira contra sabores e odores desagradáveis. Um fluxograma deste processo de revestimento está descrito na Figura 5. (GOMES, F., 2019)

Figura 5 - Fluxograma das etapas do processo de revestimento por açúcar.



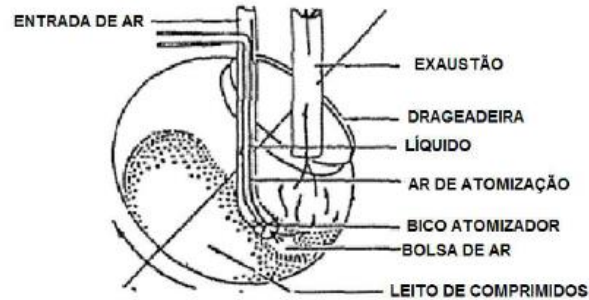
Fonte: Adaptado de GOMES F. (2019).

Durante a etapa de vedação, ocorre a aplicação de um revestimento sob o comprimido para proteger o IFA da umidade e/ou do suco gástrico através da aplicação de revestimentos com polímeros impermeáveis e entero-solúveis. No sub-revestimento faz-se a aplicação de outro revestimento com a finalidade de arredondar as bordas e aumentar o peso do comprimido, o processo ocorre através da pulverização de uma dispersão de sacarose adicionada de goma. Já no revestimento ocorre a pulverização de uma dispersão de sacarose adicionada de um opacificante e um lubrificante para tornar os núcleos opacos e lisos. Na próxima etapa, ocorre a coloração através da pulverização de uma dispersão de sacarose adicionada de corante proporcionando a cor final do comprimido. Por fim, na etapa do polimento dá-se brilho ao comprimido através da aplicação de cera em pó como a cera de abelha ou de carnaúba. (GOMES, F., 2019; SILVA, A., 2021)

Para a realização da técnica, utilizam-se geralmente, turbinas ou bacias de drageamento conhecidas como drageadeiras, representadas na Figura 6. Estas são feitas de aço inoxidável e

operam de forma mecânica, girando em volta de um eixo inclinado. Conforme giram, a solução de revestimento é aspergida e é introduzido ar quente para acelerar a secagem da cobertura sob o comprimido. (GOMES, F., 2019)

Figura 6 - Diagrama de uma drageadeira padrão.



Fonte: GOMES (2019).

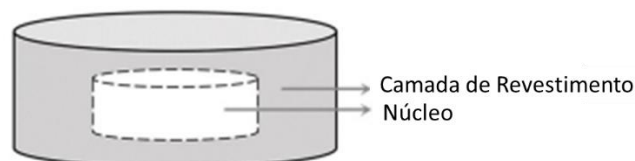
### 2.2.3.2 Revestimento a Seco

O revestimento a seco elimina a necessidade da etapa de evaporação que as técnicas por açúcar e por filme necessitam, o que reduz o tempo de processo e os custos de operação, além de não necessitar do uso de solventes. A técnica pode ser aplicada em bacias de revestimento convencional, bacias perfuradas, granuladores centrífugos, leitos fluidizados e outros equipamentos específicos. (SILVA, A., 2021)

A técnica de revestimento a seco mais estudada é o revestimento por compressão, ou por pressão onde ocorre a deposição e a compactação do material granulado ao redor do núcleo do comprimido pré-formado através da força de compressão. (SILVA, A., 2021)

Neste método, o núcleo do comprimido é transferido para um molde maior que se encontra parcialmente preenchido com o pó de revestimento em seguida ocorre uma segunda compactação formando o comprimido revestido a seco cuja representação pode ser visualizada na Figura 7. (SILVA, A., 2021)

Figura 7 - Representação de um comprimido revestido a seco por pressão.



Fonte: SILVA, A. (2021).

### 2.2.3.3 Revestimento por Filme

A técnica consiste na aplicação de uma fina película de revestimento contendo um polímero em um meio líquido apropriado na superfície de um comprimido. É uma técnica que também pode ser empregada para o revestimento de outras formas farmacêuticas como pós, grânulos, pellets e cápsulas. (GOMES, F., 2019; SILVA, A., 2021)

Os principais fatores que influenciam no processo são: os componentes da solução de revestimento, o equipamento utilizado no processo, as características do núcleo a ser revestido e os parâmetros empregados durante o processo como por exemplo, o ajuste do bico da pistola de aplicação, o leque do spray de aplicação, a quantidade de solução a ser aplicada, dentre outros. (OLIVEIRA, 2007)

O revestimento é aplicado na forma líquida, pulverizado por spray. As etapas do processo se dão conforme a Figura 8 exemplifica. Primeiramente há a pulverização, ou aspersão, da dispersão de revestimento na forma de uma névoa fina sobre os núcleos dos comprimidos e em seguida sua adesão a estes, neste ponto, ocorre a evaporação do solvente, a coalescência e por fim, a formação do filme de revestimento. (GOMES, F., 2019; SILVA, A., 2021)

Figura 8 - Representação esquemática do processo de formação de película de revestimento em comprimidos.



Fonte: SILVA, A. (2021).

A dispersão, ou solução, de revestimento é constituída principalmente por polímero, plastificante, opacificante, pigmento e solvente, podendo também conter outras substâncias. (SILVA, A., 2021)

Os polímeros devem possuir uma elevada resistência ao impacto e a abrasão caso o contrário pode apresentar rachaduras podendo afetar a integridade da película. Os polímeros em suspensão precisam da evaporação do solvente, da coalescência das esferas individuais e da interpenetração das cadeias individuais, estes necessitam de uma temperatura mínima para a formação da película e do armazenamento dos comprimidos em ambientes com umidade e temperatura controladas. (GOMES, F., 2019)

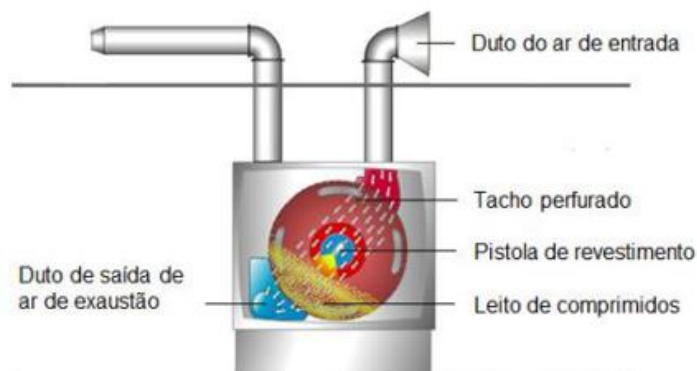
Os plastificantes aumentam a elasticidade dos polímeros e melhoram sua adesão no núcleo. Enquanto os opacificantes são utilizados nas soluções de revestimento para auxiliar na obtenção da cor desejada conferindo um fundo branco ao comprimido melhorando o revestimento. São adicionados para evitar a ação da luz solar nos núcleos e a degradação fotolítica dos insumos farmacêuticos ativos (IFAs). Os pigmentos são opcionais e utilizados para conferir cor ao comprimido. (OLIVEIRA, 2007; SILVA, A., 2021)

Os solventes possuem a função de dispersar e dissolver o polímero e os demais excipientes em uma solução de revestimento. Podem ser solventes aquosos que requerem maior tempo e maior temperatura de secagem, maior gasto de energia e possuem uma maior tensão superficial, aumentando a probabilidade da ocorrência de gemulação (twinning) ou solventes orgânicos que evaporam rápido, reduzindo o tempo e a temperatura de secagem, são inflamáveis, possuem toxicidade e risco ambiental elevados com aumento dos custos do produto final. (OLIVEIRA, 2007; SILVA, A., 2021)

#### 2.2.3.3.1 Princípio de funcionamento do processo de revestimento por filme

O sistema utilizado para realização desta técnica é constituído por uma máquina revestidora composta por um tambor rotativo onde os comprimidos são alocados, dutos de ar que promovem a circulação do ar, tacho perfurado, “braço” de pulverização e, pistolas de pulverização. O sistema também possui tanques de agitação que mantêm a dispersão de revestimento em constante agitação, bombas peristálticas e mangueiras. Na Figura 9 tem-se uma representação de uma máquina revestidora. (OLIVEIRA, 2007)

Figura 9 - Representação esquemática de um equipamento para revestimento de comprimidos.



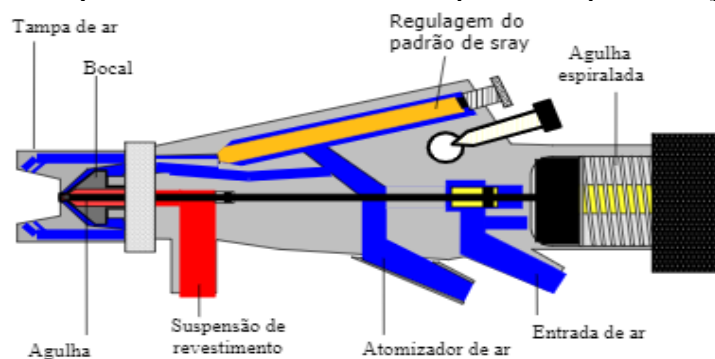
Fonte: KOVALCZUK (2017).

As pistolas de pulverização são montadas no braço de pulverização dentro do tambor voltadas para o leito de comprimidos. Estas pistolas são utilizadas para aplicar a dispersão de

revestimento e criar gotículas finas da dispersão para facilitar a evaporação do solvente. As pistolas necessitam estar corretamente posicionadas dentro do tambor a uma distância específica dos comprimidos pois se estiverem muito distantes, o spray não alcançará o leito de comprimidos uma vez que o solvente evaporará antes de atingi-los e se estiver muito perto não haverá a correta atomização das partículas da solução de revestimento podendo resultar na adesão entre os comprimidos. (COLORCON, 2021; MELO JUNIOR, 2009; OLIVEIRA, 2007; SUZZI; RADL; KHINAST, 2010)

Além disto, a posição do bico da pistola deve proporcionar a formação de um leque horizontal do spray da dispersão de forma que a superfície atingida por este seja ampla. Na Figura 10 tem-se a representação de uma pistola de pulverização que demonstra cada um dos seus componentes. (OLIVEIRA, 2007)

Figura 10 - Desenho esquemático do interior de uma pistola de pulverização.



Fonte: OLIVEIRA (2007).

O ar de atomização é o responsável por atomizar a solução de revestimento, o grau de atomização das partículas é controlado através da regulação da pressão de ar na pistola. As gotas da solução de revestimento pulverizadas devem possuir a quantidade adequada de solvente pois se houver um excesso de solvente pode ocorrer a sobremolhagem dos comprimidos e se houver quantidade insuficiente pode não ocorrer o processo de coalescência. Enquanto que o chamado ar padrão, é responsável por espalhar o spray levando a formação do leque. (COLORCON, 2021; GOMES, F., 2019; MELO JUNIOR, 2009; OLIVEIRA, 2007; SUZZI; RADL; KHINAST, 2010).

De maneira geral, o processo de revestimento por película se inicia realizando-se a secagem dos comprimidos, sendo estes aquecidos a uma temperatura ideal para que quando a solução de revestimento os atinja, o solvente evapore e a película de revestimento se forme. Durante a secagem, o tambor permanece em movimento, para que todos os comprimidos sejam secos, com uma velocidade baixa para não ocorrer desgastes nos comprimidos. A temperatura

dos núcleos é controlada por um sistema de insuflação de ar e a temperatura do ar de entrada é ajustada no painel de comando da revestidora, variando de acordo com o tipo de polímero presente na dispersão de revestimento. (OLIVEIRA, 2007)

O ar de entrada tem a função de promover a secagem dos comprimidos portanto, sua temperatura deve ser controlada uma vez que durante a pulverização, os comprimidos devem ser secos para evitar que grudem uns aos outros e a secagem rápida pode ocasionar a formação de uma película heterogênea. Portanto, o ar de entrada deve ter a sua umidade controlada e ser direcionado para o leito de comprimidos a fim de se obter uma secagem imediata da solução pulverizada. (SUZZI; RADL; KHINAST, 2010).

Após atingir a temperatura ideal a aplicação da solução de revestimento é iniciada através do bombeamento da bomba peristáltica que leva a solução dos agitadores até as pistolas de pulverização sendo escoada através de uma mangueira de silicone. Durante a aplicação, a solução de revestimento deve ser aspergida em pequenas quantidades para que ocorra a formação de uma camada de revestimento homogênea. Ao longo do processo ocorre a evaporação do solvente e o polímero permanece na superfície do comprimido formando a película de revestimento. (OLIVEIRA, 2007)

Ao longo da pulverização, a rotação do tambor deve ser contínua de forma que todo o leito de comprimidos passe em frente à pistola de aplicação e receba aos poucos o revestimento e evite-se que os comprimidos grudem uns aos outros. A maioria das revestidoras possuem pás na parte interna do tambor para promover a movimentação adequada do leito de comprimidos, os comprimidos recém revestidos se encaminham para a parte inferior do tambor e os comprimidos a serem revestidos para a parte superior. (CHRISTODOULOU et al., 2020; GOMES, F., 2019; KOVALCZUK, 2017; OLIVEIRA, 2007)

Por fim, após a pulverização, os comprimidos são secos e resfriados diminuindo-se a velocidade de rotação do tambor para evitar que ocorram desgastes nos mesmos. (OLIVEIRA, 2007)

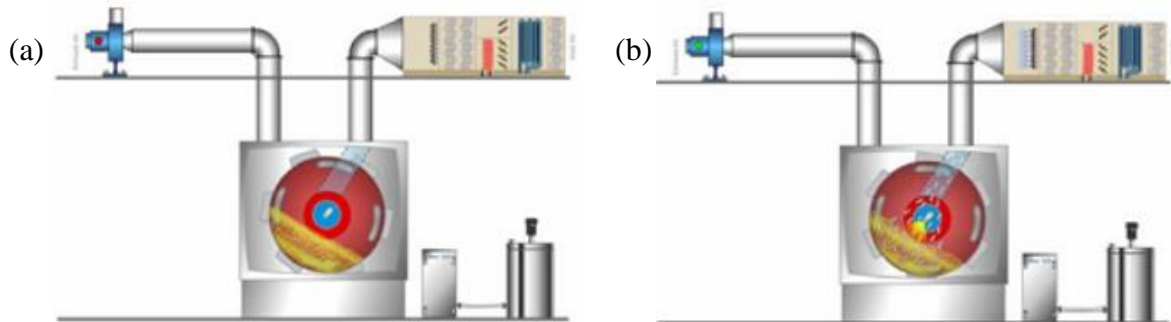
#### *2.2.3.3.2 Principais equipamentos utilizados no processo de revestimento por filme*

Os equipamentos de maior relevância para a aplicação do revestimento por filme são os tambores, ou caçambas, parcialmente ou totalmente perfurados. Estes equipamentos apresentam maior eficácia na exaustão do ar, na evaporação do solvente, na diminuição dos resíduos de pó e na otimização da etapa de secagem. Neles, os comprimidos se movimentam

conforme a rotação do tambor e permanecem sempre próximo a sua base. (GOMES, 2019; OLIVEIRA, 2007; SUZZI; RADL; KHINAST, 2010).

Nos tambores parcialmente perfurados, o ar quente entra pela parte da frente ou de trás do tambor e sai pelos dutos que estão abaixo das perfurações. Nesse sistema o ar é forçado a passar através do leito de comprimidos provocando uma considerável queda de pressão na região da passagem de ar. Nas Figuras 11(a), 11(b), 12(a) e 12(b) constam representações desse tipo de tambor. (GOMES, F., 2019; MELO JUNIOR, 2009)

Figura 11 - Representação esquemática de um tambor parcialmente perfurado, (a) parado e (b) em funcionamento.



Fonte: MELO JUNIOR (2009).

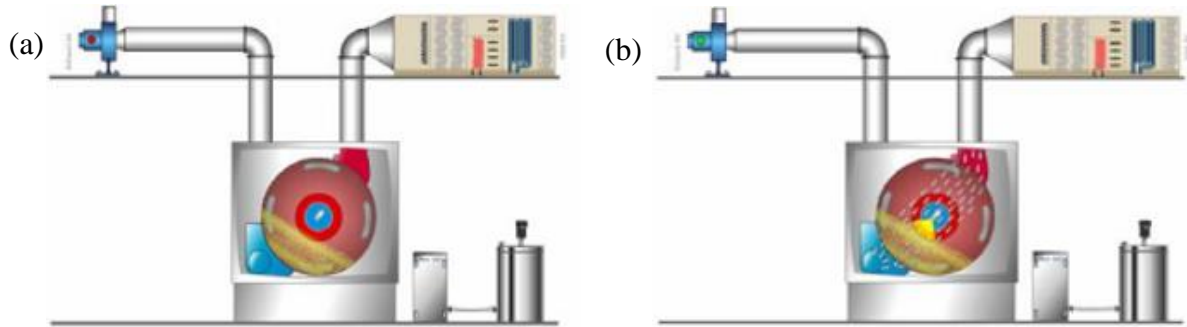
Figura 12 - Visão (a) externa e (b) interna de um tambor parcialmente perfurado.



Fonte: MELO JUNIOR (2009).

Nos tambores totalmente perfurados, o duto de exaustão se localiza abaixo do leito de comprimidos e o duto de entrada do ar se localiza acima. Tal sistema promove uma menor queda de pressão e possibilita que o ar atravesse o leito dos comprimidos o que proporciona uma melhor troca de calor e secagem do revestimento. Nas Figuras 13(a), 13(b), 14(a) e 14(b) tem-se representações de um tambor totalmente perfurado. (GOMES, F., 2019; MELO JUNIOR, 2009)

Figura 13 – Representação esquemática de um tambor totalmente perfurado, (a) parado e (b) em funcionamento.



Fonte: MELO JUNIOR (2009).

Figura 14 – Visão externa (a) e interna (b) de um tambor totalmente perfurado.



Fonte: MELO JUNIOR (2009).

#### 2.2.3.3.3 Defeitos que ocorrem no processo de revestimento por película

Na Tabela 2 tem-se os principais problemas que podem ocorrer no revestimento peliculado e suas respectivas causas e soluções.

Tabela 2 – Principais defeitos que ocorrem no revestimento por película.

<b>Defeito</b>	<b>Possível causa</b>	<b>Possível solução</b>
Formação de bolhas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alta temperatura</li> <li>• Rápida evaporação do solvente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adequar as condições de secagem de acordo com o tipo de solução de revestimento</li> </ul>
Comprimidos gêmeos (twinning)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pistolas de pulverização muito próximas ao leito de comprimidos</li> <li>• Baixa velocidade de rotação da caçamba</li> <li>• Secagem insuficiente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumentar a distância entre a pistola e o leito de comprimidos</li> <li>• Aumentar a velocidade de rotação da caçamba</li> <li>• Aumentar a secagem</li> </ul>

Fonte: Adaptado de COLORCON (2021); SILVA, A. (2021).

Tabela 2 – Principais defeitos que ocorrem no revestimento por película (continuação).

<b>Defeito</b>	<b>Possível causa</b>	<b>Possível solução</b>
Erosão do núcleo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alta friabilidade</li> <li>• Alta taxa de pulverização</li> <li>• Baixa concentração de sólidos na dispersão de revestimento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Melhorar a friabilidade</li> <li>• Diminuir a taxa de pulverização</li> <li>• Aumentar a concentração de sólidos na dispersão</li> </ul>
Descamação do revestimento (peeling)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aderência insuficiente</li> <li>• Alto teor de umidade no núcleo</li> <li>• Formulação de revestimento inadequada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajustar a umidade do núcleo</li> <li>• Selecionar um filme de revestimento apropriado</li> </ul>
Quebra da borda do comprimido	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixa vazão de aplicação</li> <li>• Baixa resistência mecânica do revestimento</li> <li>• Baixa concentração de sólidos na dispersão de revestimento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumentar a taxa de pulverização</li> <li>• Utilizar um revestimento com maior resistência mecânica</li> <li>• Aumentar a concentração de sólidos na dispersão</li> </ul>
Revestimento casca de laranja	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevada viscosidade do revestimento</li> <li>• Alta vazão de aplicação</li> <li>• Alta concentração de sólidos na dispersão</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizar um revestimento com baixa viscosidade</li> <li>• Diminuir a vazão de aplicação</li> <li>• Reduzir a concentração de sólidos da dispersão</li> </ul>
Variação de cor do revestimento no comprimido	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falta de homogeneização</li> <li>• Alteração da frequência e duração da pulverização</li> <li>• Núcleos umedecidos durante o processo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Melhorar a homogeneização da formulação</li> <li>• Uniformizar a taxa de pulverização</li> <li>• Aumentar a temperatura dos núcleos</li> </ul>
Quebra do comprimido	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alta velocidade de rotação da caçamba</li> <li>• Baixa vazão de aplicação</li> <li>• Baixa concentração de sólidos na dispersão de revestimento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuir a velocidade de rotação da caçamba</li> <li>• Aumentar a vazão de aplicação</li> <li>• Aumentar a concentração de sólidos da dispersão de revestimento</li> </ul>
Rachaduras	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixa plasticidade do revestimento</li> <li>• Dilatação dos núcleos</li> <li>• Recuperação elástica do núcleo após a compressão</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selecionar um revestimento com a plasticidade adequada</li> <li>• Evitar o uso de excipientes minerais</li> <li>• Prolongar o período de armazenamento dos comprimidos antes de submetê-los ao revestimento</li> </ul>
Preenchimento do logo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alta concentração de sólidos na dispersão</li> <li>• Alta pressão do ar de atomização</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduzir a concentração de sólidos da dispersão</li> <li>• Reduzir a pressão do ar de atomização</li> </ul>

Fonte: Adaptado de COLORCON (2021); SILVA, A. (2021).

Tabela 2 – Principais defeitos que ocorrem no revestimento por película (continuação).

<b>Defeito</b>	<b>Possível causa</b>	<b>Possível solução</b>
Adesividade superficial (picking)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alta vazão de aplicação</li> <li>• Desuniformidade do spray de aplicação</li> <li>• Baixa temperatura do ar de entrada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuir a vazão de aplicação</li> <li>• Aumentar o número de pistolas de atomização</li> <li>• Reduzir a distância entre as pistolas e o leito de comprimidos</li> <li>• Balancear a taxa de aplicação do revestimento</li> <li>• Aumentar a temperatura do ar de entrada</li> </ul>
Varição de cor entre os comprimidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alta concentração de sólidos na dispersão</li> <li>• Baixa velocidade de rotação da caçamba</li> <li>• Quantidade insuficiente de pistolas de atomização</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduzir a concentração de sólidos da dispersão</li> <li>• Aumentar a velocidade de rotação da caçamba</li> <li>• Aumentar o número de pistolas de atomização</li> </ul>

Fonte: Adaptado de COLORCON (2021); SILVA, A. (2021).

### 2.3 MEDIDORES DE VAZÃO

Para o melhor controle dos processos industriais é essencial saber a quantidade do material que entra e sai do processo. Quando o material transportado se trata de um líquido ou um gás é importante realizar a aferição da taxa com a qual o fluido escoar. (TERRON, 2019)

A taxa ou vazão se refere à quantidade de fluido que passa por uma seção reta de um duto em um determinado período de tempo. A maioria dos instrumentos utilizados para medir vazões se baseia na interação que ocorre entre o fluido e o medidor e, de acordo com cada princípio de funcionamento, estes possuem características determinadas para certas faixas de diâmetros, pressões, temperaturas, viscosidades e teores de impurezas. A Tabela 3 traz alguns tipos de medidores de vazão divididos em relação aos seus princípios de medição. (BEGA et al., 2006)

Tabela 3 – Tipos de medidores de vazão.

<b>Tipo de medidor</b>	<b>Medidores</b>	<b>Aplicações</b>
<b>Geradores de diferencial de pressão</b>	Placa	Líquidos, gases e vapores
	Bocal	Líquidos, gases e vapores
	Venturi	Líquidos, gases e vapores
	Pitot	Líquidos, gases e vapores
	Pitot de média	Líquidos, gases e vapores
	Centrífugos	Líquidos e gases
	Laminares	Gases

Fonte: Adaptado de BEGA et al (2006).

Tabela 3 – Tipos de medidores de vazão. (continuação)

<b>Tipo de medidor</b>	<b>Medidores</b>	<b>Aplicações</b>
<b>Medidores lineares</b>	Área variável	Líquidos e gases
	Coriolis	Líquidos e gases
	Eletromagnético	Líquidos condutores de eletricidade
	Térmico	Líquidos e gases
	Turbina	Líquidos, gases e vapores
	Ultra-sônico	Líquidos, gases e vapores
	Vórtice	Líquidos, gases e vapores
	Força	Líquidos e gases
	Correlação	Líquidos com sólidos em suspensão
	Laser	Gases
<b>Volumétricos</b>	Diafragma	Gases
	Disco de natação	Líquidos
	Palheta	Líquidos
	Pistão oscilante	Líquidos
	Pistão recíproco	Líquidos
	Lóbulo	Gases
	Engrenagem	Líquidos
	Semi-imerso	Gases
<b>Em canais abertos</b>	Calhas	Líquidos
	Vertedores	Líquidos

Fonte: Adaptado de BEGA et al (2006).

## 2.4 MEDIDOR DE VAZÃO CORIOLIS

Os medidores de vazão do tipo Coriolis, em inglês, Coriolis Flow Meter (CFM), são equipamentos utilizados para realização da medição direta da vazão mássica, densidade e temperatura de fluidos. São amplamente empregados em diversos setores industriais como no alimentício, farmacêutico, petroleiro e energético podendo ser utilizado em ambientes com pressão de até 600 bar e temperatura de até 350°C. (BEGA et al., 2006; MERIBOU et al., 2020)

Esses dispositivos possuem uma medição precisa da vazão mássica, cerca de 0,5% para gases e 0,1% para os líquidos. Porém, na ocorrência de um fluxo perturbado antes do CFM pode-se ter uma leitura errônea da vazão, com um desvio de até 4%. Outros fatores que podem causar um desvio na precisão da leitura é a presença de região multifásica como em fluxos líquido-gás e de fluxo pulsante. Desta maneira, os efeitos das características dos fluxos analisados devem ser conhecidos para a garantia da precisão desejada. (BEGA et al., 2006; CHEESEWRIGHT; CLARK, 1998; KUTIN et al., 2006; MERIBOU et al., 2020; SHAVRINA et al., 2021)

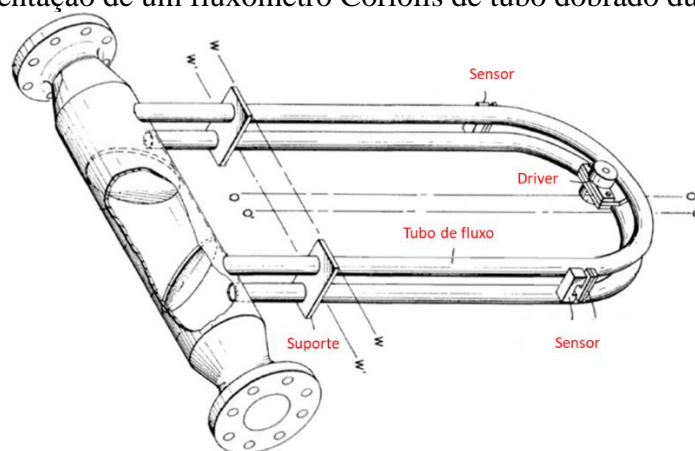
Algumas vantagens que esses equipamentos proporcionam são: medição direta do fluxo de massa, medição da densidade do fluido e do fluxo volumétrico, oferecem recursos de diagnóstico, possuem poucos requisitos de instalação, a medição é precisa e não invasiva ao fluido sendo tal precisão importante para a análise de taxas de fluxo baixas e muito baixas de fluidos caros de produtos farmacêuticos por exemplo, facilidade de manutenção e limpeza, design compacto e ampla faixa de vazão. (MILLS, 2020; WU; KENBAR; PRUYSEN, 2021)

Já as suas desvantagens são que estes são sensíveis às variações de temperatura, pressão, viscosidade do fluido e do número de Reynolds, possuem custo elevado, apresentam alta perda de carga e não são recomendados para uso com fluxos não homogêneos. Além disso, se a massa do tubo for muito maior que a do fluido a precisão da medição da densidade pode ser afetada. (BEGA et al., 2006; MILLS, 2020)

#### 2.4.1 Princípio de Funcionamento do Medidor de Vazão Coriolis

Os medidores são constituídos por dois componentes: um sensor de vazão e um conversor de vazão. O sensor de vazão, ou transdutor de vazão, é constituído por: um ou mais tubos através do qual o fluido analisado escoar; sensores eletromagnéticos instalados um na entrada e outro na saída; um driver mecânico que impõe ao tubo uma amplitude de vibração na frequência de ressonância do conjunto tubo e fluido; estrutura de suporte e sensores adicionais. A Figura 15 demonstra uma representação desses componentes. (SHAVRINA et al., 2021; WANG; BAKER, 2014)

Figura 15 – Representação de um fluxômetro Coriolis de tubo dobrado duplo.



Fonte: Adaptado de WANG; BAKER (2014).

Enquanto que o conversor ou transmissor de fluxo é um sistema de controle eletrônico que fornece acionamento ao sensor de vazão, recebe e processa seus sinais além de fornecer as

saídas das variáveis medidas. Na Figura 16 tem-se um exemplo de um transmissor de um fluxômetro Coriolis. (WANG; BAKER, 2014)

Figura 16 – Transmissor de um fluxômetro Coriolis.

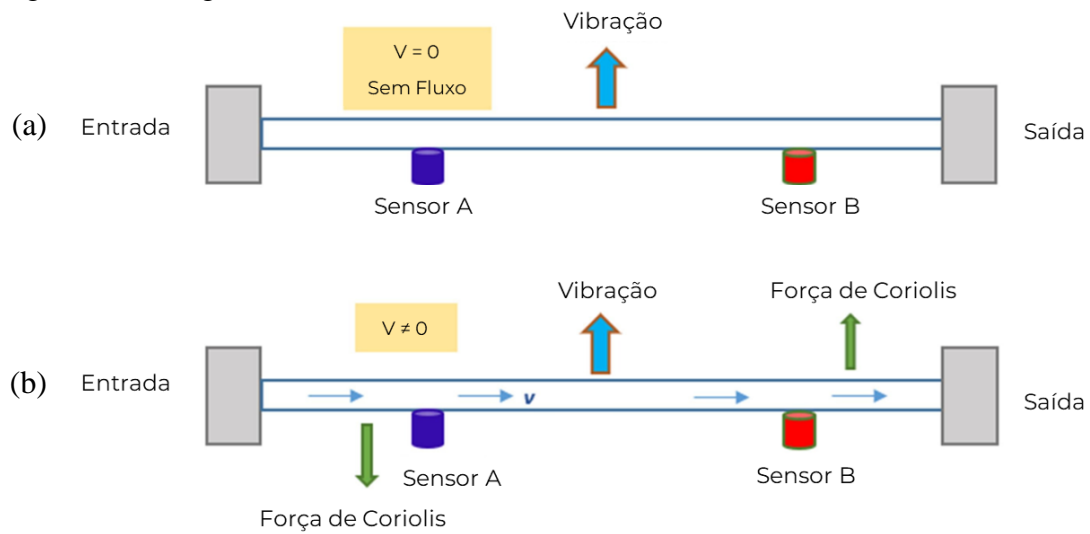


Fonte: MICRO MOTION (2019).

O princípio de funcionamento do CFM está baseado na interação entre o fluido e a estrutura de escoamento do fluido para promover a aceleração de Coriolis no fluido e detectar a sua reação na estrutura de escoamento, dessa forma, a medição da vazão é feita com base no efeito da força Coriolis. (SHAVRINA et al., 2021)

O driver mecânico estimula o(s) tubo(s) a oscilar em sua frequência de ressonância natural e os sensores eletromagnéticos medem qualquer deslocamento que ocorra através da força de Coriolis. Se não houver fluxo de fluido no tubo, os tubos não apresentam sinais de torção e permanecem em fase. Contudo, quando há fluxo de fluido no tubo as forças de Coriolis provocam uma torção no tubo, o que gera um atraso de tempo entre os dois sensores do CFM resultando em uma entrada e uma saída fora de fase. A Figura 17 esquematiza a ocorrência de tais condições. A torção que ocorre no fluido pode ser explicada pela mudança de velocidade que o fluido sofre ao escoar pelo tubo, acelera a medida em que flui na direção do ponto de maior amplitude e diminui à medida em que passa deste ponto. (MILLS, 2020; SHAVRINA et al., 2021; WU; KENBAR; PRUYSEN, 2021)

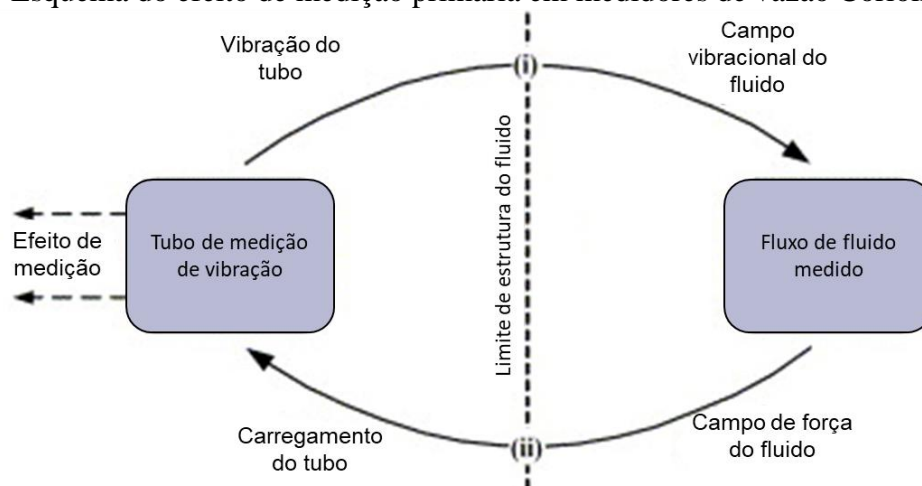
Figura 17 – Diagrama do efeito Coriolis em tubos retos, (a) sem vazão e (b) com vazão.



Fonte: Adaptado de WU; KENBAR; PRUYSEN (2021).

Na Figura 18, tem-se uma representação da interação que ocorre entre o tubo de escoamento e o fluido. A vibração que o tubo sofre provoca um campo de velocidade vibracional no fluido (interação (i)), que interage com o fluxo de fluido medido originando uma força semelhante a Coriolis no fluido. Quando esta força age sobre as partículas do fluido, é transferida como uma carga de volta para o tubo (interação (ii)) e isso resulta em uma alteração na forma do modo de acionamento sem fluxo. (KUTIN et al., 2006)

Figura 18 – Esquema do efeito de medição primária em medidores de vazão Coriolis.



Fonte: Adaptado de KUTIN et al (2006).

## 2.4.2 Efeito Coriolis

O efeito Coriolis foi descoberto no século XX por Gaspard Coriolis, engenheiro e matemático francês. Gaspard definiu-o como sendo uma força inercial suplementar que atua

sobre um corpo em movimento em um referencial rotativo. Bega et al (2006, p.101) descreve como ocorre o efeito Coriolis em uma aplicação prática.

Imaginando-se um sistema constituído por um disco em rotação com velocidade angular constante e dois lançadores, um no centro e outro na borda externa do disco, girando junto com o disco. Quando a bola é lançada do centro em direção ao lançador da borda externa, tem-se que sua trajetória, em relação ao disco, é uma curva. Em relação ao sistema de referência é como se uma força tivesse desviado a bola. Quando a bola é lançada a partir da borda, ela segue uma curva devido a velocidade tangencial que tinha no momento do lançamento. Se fosse colocado um tubo para guiar a bola entre os dois lançadores, a bola atingiria necessariamente o objetivo, tendo, para tanto, que apoiar-se na parede do tubo com a força necessária para incrementar sua velocidade tangencial, afastando-se do centro, ou decrementá-la em sentido contrário. Esta é a força de Coriolis.

Na Figura 19 tem-se uma representação da exemplificação que Bega et al (2006) descreveu.

Figura 19 – Ilustração do efeito Coriolis.



Fonte: PASETTI (2018).

## 2.5 FLUIDOS

Os fluidos são substâncias que quando submetidos a uma força de cisalhamento tangencial a eles deformam-se contínua e irreversivelmente, sendo assim os fluidos são os líquidos, os gases e os vapores. Os fluidos não resistem a tensões cisalhantes, de modo que qualquer tensão produz uma deformação no fluido que pode ser em maior ou menor velocidade. (FOX; MCDONALD, 2001; GOMES, H., 2009)

O comportamento mecânico de um material, suas propriedades mecânicas e reológicas podem ser definidas de acordo com a forma com que se relacionam a tensão de cisalhamento ( $\tau$ ) e a taxa de cisalhamento ( $\gamma$ ). Tais grandezas são dadas pelas Equações 1 e 2 e a relação entre estas está representada na Equação 3. (TERRON, 2019)

$$\tau = \frac{F}{A} \quad (1)$$

$$\gamma = \frac{du}{dy} \quad (2)$$

$$\tau = \tau_0 + k \left( \frac{du}{dy} \right)^n \quad (3)$$

Onde:

$F$ : Força [ $MLT^{-2}$ ];

$A$ : Área [ $L^2$ ];

$u$ : Componente da velocidade [ $LT^{-1}$ ];

$y$ : Coordenada;

$\tau_0$ : Tensão mínima de cisalhamento [ $F/A$ ];

$k$ : Índice de consistência [ $ML^{-1}T^{-1}$ ];

$n$ : Índice de comportamento do fluido (adimensional).

De acordo com a relação entre a tensão de cisalhamento e a taxa de deformação, os fluidos podem ser classificados em newtonianos ou não newtonianos. (TERRON, 2019)

### 2.5.1 Fluidos Newtonianos

São fluidos que apresentam uma relação diretamente proporcional entre a tensão de cisalhamento e a taxa de deformação, sendo o índice de consistência, a viscosidade absoluta ( $\mu$ ). Para eles,  $\tau_0 = 0$ ,  $k = \mu$  e  $n = 1$ . Tal relação é expressa pela Equação 4 que representa a lei de Newton da viscosidade para um escoamento unidimensional. (CREMASCO, 2014; FOX; MCDONALD, 2001)

$$\tau = \mu \frac{du}{dy} \quad (4)$$

### 2.5.2 Fluidos Não Newtonianos

Constituem todos os fluidos que não apresentam uma relação diretamente proporcional entre a tensão de cisalhamento e a taxa de deformação, seu comportamento é representado pela Equação 5. (FOX; MCDONALD, 2001; TERRON 2019)

$$\tau = \eta \frac{du}{dy} \quad (5)$$

Onde:

$\eta$ : Viscosidade aparente [ $\text{ML}^{-1}\text{T}^{-1}$ ].

Os fluidos não newtonianos normalmente são subdivididos em duas categorias, aqueles que são dependentes do tempo de aplicação da tensão de cisalhamento ou aqueles que são independentes deste tempo. Dentre os independentes do tempo tem-se: (CREMASCO 2014; FOX; MCDONALD, 2001)

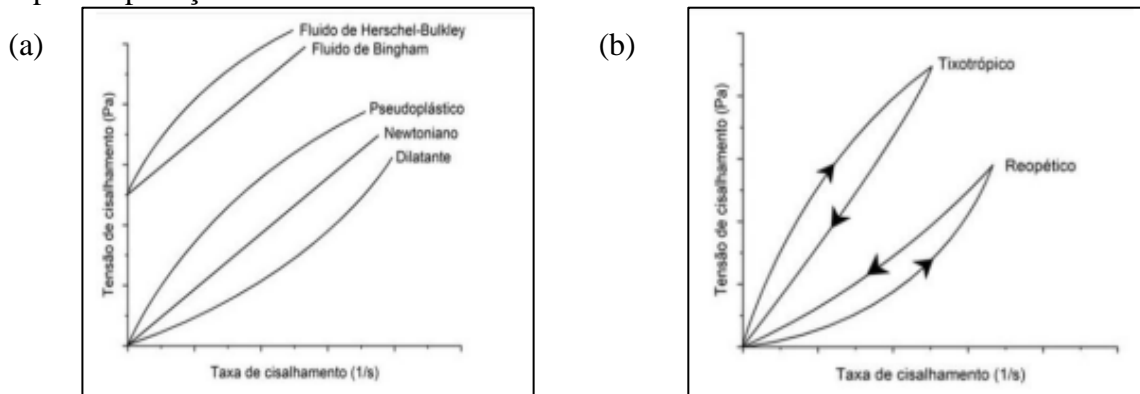
- **Pseudoplásticos:** a viscosidade aparente diminui com o aumento da tensão de cisalhamento. Considera-se para eles que  $\tau_0 = 0, k = \eta$  e  $n < 1$ .
- **Dilatantes:** a viscosidade aparente aumenta com o aumento da tensão de cisalhamento. Para estes tem-se que  $\tau_0 = 0, k = \eta$  e  $n > 1$ .
- **Plásticos de Bingham:** apresentam uma relação proporcional entre a tensão de cisalhamento e a taxa de deformação após uma tensão de cisalhamento inicial ser atingida.

Dentre os dependentes do tempo têm-se: (CREMASCO 2014; FOX; MCDONALD, 2001)

- **Tixotrópicos:** a viscosidade aparente diminui com o tempo de aplicação da tensão de cisalhamento.
- **Reopéticos:** a viscosidade aparente aumenta com o tempo de aplicação da tensão de cisalhamento.

Além destes, existem os fluidos viscoelásticos que apresentam tanto propriedades elásticas como viscosas. Após ser retirada a tensão de cisalhamento, estes retornam parcialmente para sua forma original. Na Figura 20 pode-se observar o comportamento da tensão de cisalhamento desses fluidos com relação a taxa de deformação. (FOX; MCDONALD, 2001; TERRON 2019)

Figura 20 - Comportamento reológico de fluidos (a) independentes e (b) dependentes do tempo de aplicação da tensão de cisalhamento.



Fonte: SILVA; SILVA JUNIOR; PINTO JUNIOR (2019)

## 2. 6 ESCOAMENTO DE FLUIDOS

Para o estudo do escoamento de fluidos em tubulações, tem-se como principais parâmetros: o tipo de fluido, as condições de escoamento como a temperatura e a pressão, a velocidade global do escoamento do fluido, as propriedades do fluido como a densidade e a viscosidade dinâmica, as dimensões do tubo como o diâmetro interno, o comprimento e a rugosidade do tubo e o regime de escoamento, por exemplo. (TERRON, 2019)

### 2.6.1 Regime de Escoamento

A determinação do regime de escoamento é importante para compreensão do funcionamento de sistemas fluidos como o escoamento de líquidos em tubulações, transporte de líquidos por bombeamento, medição da velocidade de escoamento, escoamento de fluidos por corpos submersos, dentre outros. Além disso, o tipo de regime de escoamento é importante para a determinação da perda de carga que um fluido sofre ao escoar no interior de tubulações. (TERRON, 2019)

De maneira geral, os regimes de escoamento viscosos podem ser classificados em laminar, transiente ou turbulento e um dos critérios que podem ser utilizados para determinação de qual tipo de regime de escoamento está presente em um sistema é o número de Reynolds, descrito na Equação 6. (GOMES, H., 2009; TERRON, 2019)

$$Re = \frac{4 \dot{m}}{\pi D \mu} \quad (6)$$

Onde:

$Re$ : Número de Reynolds (adimensional);

$\dot{m}$ : Vazão mássica [ $MT^{-1}$ ];

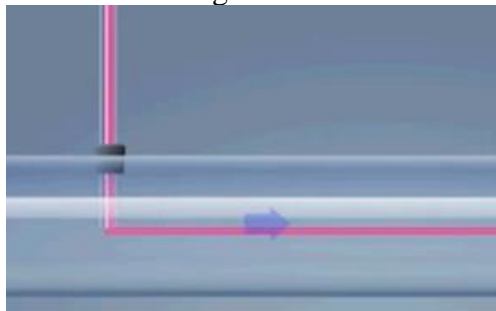
$D$ : Diâmetro interno do tubo [ $L$ ];

$\mu$ : Viscosidade absoluta do fluido [ $ML^{-1}T^{-1}$ ].

#### 2.6.1.1 Regime Laminar

No escoamento em regime laminar as partículas do fluido possuem trajetórias definidas formando camadas adjacentes que se movimentam umas sobre as outras em velocidades diferentes sem se misturar, ou seja, não há mistura macroscópica de camadas adjacentes do fluido. Tal comportamento está representando na Figura 21. Para este tipo de escoamento,  $Re < 2000$ , ele só se dá em baixas velocidades. (CREMASCO, 2014; FOX; MCDONALD, 2001; GOMES, P., 2021; TERRON, 2019)

Figura 21 - Comportamento de um fluido em regime laminar.

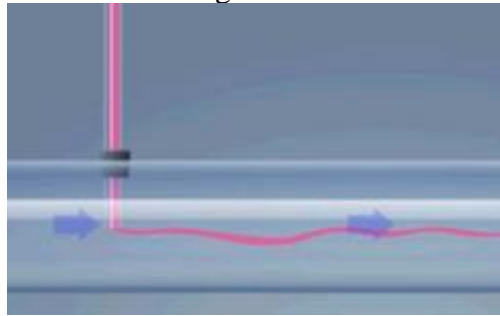


Fonte: VICTOR (2019).

#### 2.6.1.2 Regime Transiente

No regime transiente ( $2000 < Re < 3000$ ), conforme observar-se na Figura 22, quando ocorre um pequeno aumento de vazão, ocorre visivelmente uma pequena perturbação nas partículas que passam a se movimentar de maneira um pouco desordenada. Essa fase possui um valor de Reynolds crítico, acima do qual qualquer perturbação possui tendência a se amplificar e provocar uma turbulência. (RODRIGUES et al., 2018)

Figura 22 - Comportamento de um fluido em regime transiente.

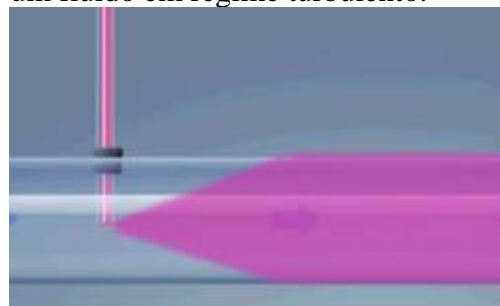


Fonte: VICTOR (2019).

### 2.6.1.3 Regime Turbulento

No escoamento em regime turbulento as partículas fluem em grupos ou agregados que se movem em trajetórias aleatórias e irregulares em camadas não definidas formando redemoinhos ao longo do escoamento, ou seja, há a mistura macroscópica das partículas de camadas adjacentes do fluido assim como se observa na Figura 23. Este regime de escoamento ocorre para  $Re > 3000$  e para valores elevados da velocidade do fluido. (CREMASCO, 2014; FOX; MCDONALD, 2001; GOMES, P., 2021; TERRON, 2019)

Figura 23 - Comportamento de um fluido em regime turbulento.



Fonte: VICTOR (2019).

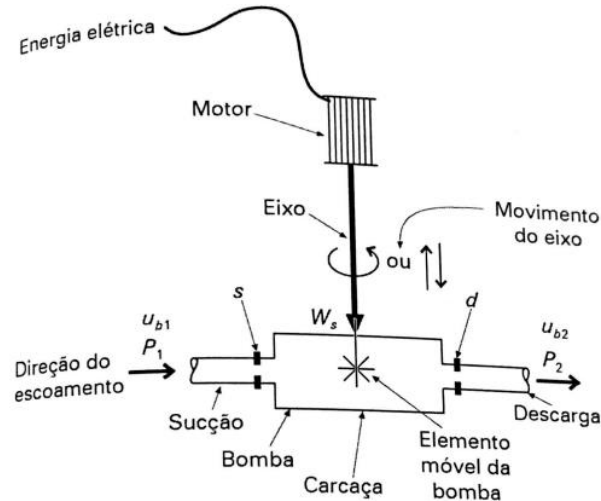
## 2.7 BOMBAS

As bombas são dispositivos utilizados para o transporte de fluidos incompressíveis, recebendo energia e cedendo parte desta para o fluido. Elas realizam a conversão do trabalho mecânico em energia na forma de pressão, cinética e/ou potencial ou uma combinação destas, sendo o trabalho mecânico proveniente de um motor elétrico, por exemplo. (CREMASCO, 2014; GOMES, H., 2009)

De modo geral, as bombas são compostas por três partes: uma carcaça que envolve um elemento móvel, armazena o fluido e o direciona para a descarga, o elemento móvel que

transfere energia ao fluido e o eixo de acionamento que transmite a força motriz ao elemento móvel. Na Figura 24 tem-se uma representação destes elementos das bombas. (TERRON, 2019)

Figura 24 - Elementos comumente encontrado em bombas.



Fonte: TERRON (2019).

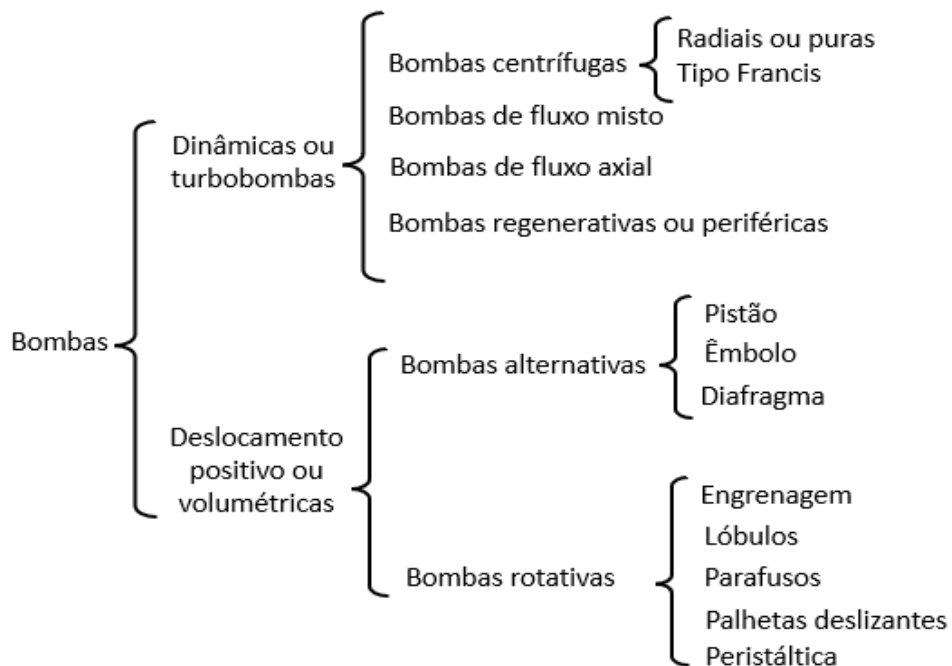
O ponto onde um fluido entra em uma bomba se chama sucção e o lugar por onde este sai chama-se descarga. Assim sendo, na Figura 24, o líquido entra no ponto sucção da bomba, s, com uma velocidade  $U_{b1}$  e uma pressão  $P_1$  e sai da bomba no ponto de descarga, d, com uma velocidade  $U_{b2}$  e pressão  $P_2$ . A fonte de energia alimenta o motor que impõe um movimento a um eixo que transforma essa energia elétrica em energia cinética. (TERRON, 2019)

Uma das formas de classificação das bombas é de acordo com o modo em que estas recebem e cedem energia, existem duas categorias principais: (TERRON, 2019)

- **Bombas dinâmicas:** aumentam a pressão do líquido acelerando o seu movimento e em seguida desacelerando-o.
- **Bombas de deslocamento positivo:** a energia é fornecida ao líquido na forma de pressão, sua movimentação é decorrente da movimentação do elemento móvel que induz o líquido a executar o mesmo movimento que o dele, o líquido sucessivamente enche espaços determinados da bomba e depois é expulso destes.

A Figura 25 representa um esquema com as diversas classificações destes tipos de bombas. (CREMASCO, 2014; GOMES, H., 2009)

Figura 25 - Esquema da classificação dos principais tipos de bombas.

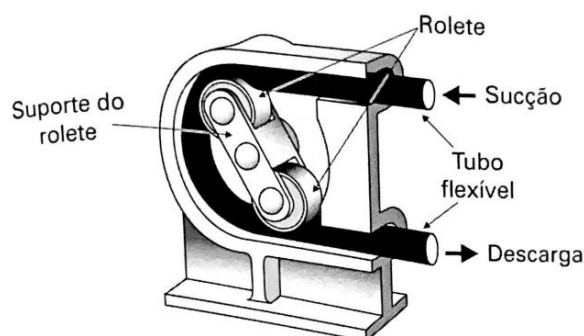


Fonte: Adaptado de CREMASCO (2014).

### 2.7.1 Bombas Peristálticas

As bombas peristálticas são bombas de deslocamento positivo rotativas, constituídas por uma carcaça, uma ou mais mangueiras flexíveis e um rotor que possui um ou mais roletes. Na Figura 26 tem-se uma representação de uma bomba peristáltica. (GASOTO, 2022)

Figura 26 - Representação de uma bomba peristáltica.



Fonte: TERRON (2019).

Os roletes transmitem energia de pressão ao líquido provocando o seu escoamento na tubulação. Eles pressionam o tubo contra a parede da carcaça formando um bloqueio pontual, o que estiver contido nele, é empurrado à frente quando o rotor gira, como o tubo rapidamente

recupera seu formato, um novo volume de líquido preenche o espaço deixado pelo deslocamento. (GASOTO, 2022)

As bombas peristálticas possuem boa reprodutibilidade e precisão no controle de fluxo. Como fornecem uma quantidade determinada de fluido a cada rotação permitem que se tenha uma vazão constante do fluido fornecendo uma maior robustez para o processo. Durante a operação, o fluido permanece constantemente dentro de mangueiras diminuindo as chances de contaminação do fluido. Consequentemente, estas bombas são empregadas principalmente quando se requerem vazões constantes, quando o volume de fluido deve ser medido com precisão, para bombear líquidos viscosos e para condições de elevadas pressões e baixo fluxo sendo aplicadas principalmente em indústrias alimentícias, farmacêuticas, de tratamento de resíduos e de produção de papel, por exemplo. (GASOTO, 2022; SOARES et al., 2018; TERRON, 2019)

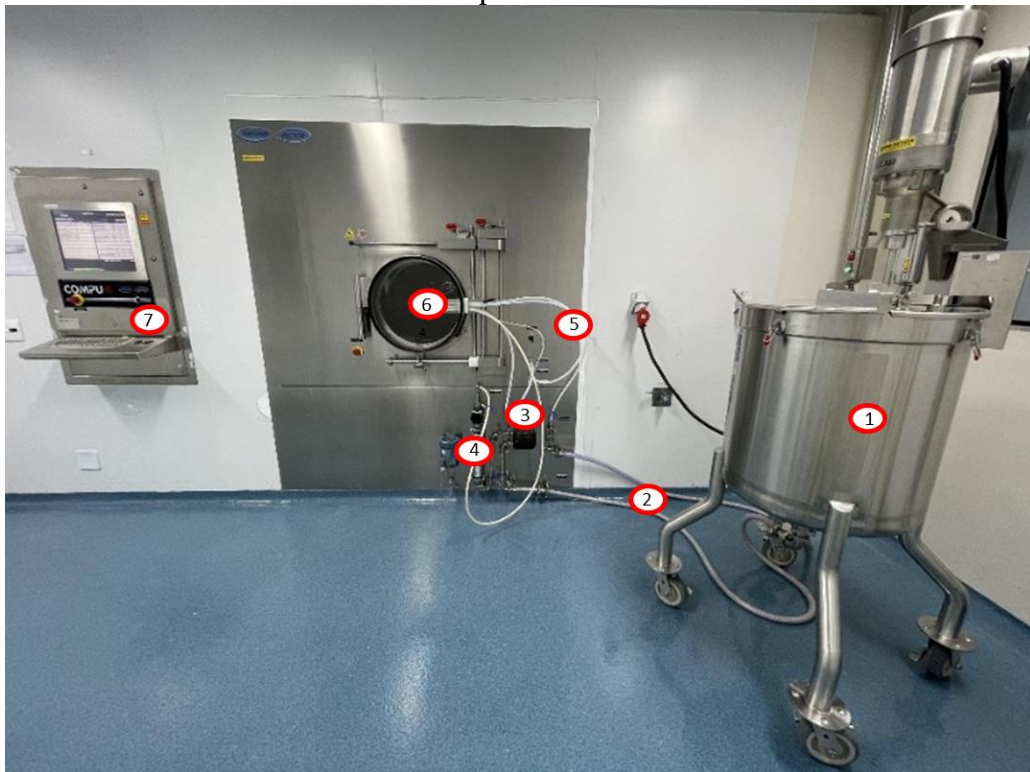
Porém, estas bombas possuem um custo elevado, falhas nos tubos podem gerar problemas como a perda de material, a pressão é limitada a resistência do tubo e além disto, apresentam um custo de manutenção relativamente alto. (TERRON, 2019)

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 DESCRIÇÃO DO SISTEMA

O sistema de revestimento estudado no presente trabalho é pertencente a uma indústria farmacêutica situada no Distrito Industrial de Manaus que possui a finalidade de realizar o revestimento por filme de comprimidos, tal sistema está representado na Figura 27 e descrito na Tabela 4, na Figura 28(a) e 28(b) e Tabela 5 tem-se de forma mais detalhada a descrição das tubulações e dos acessórios do sistema.

Figura 27 - Sistema de revestimento de comprimidos.



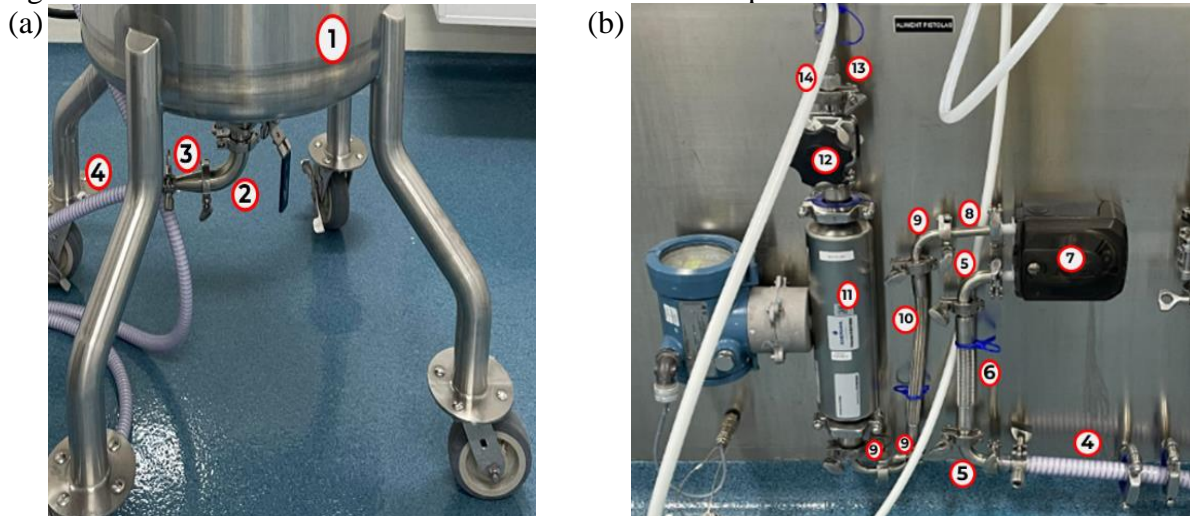
Fonte: Própria (2023).

Tabela 4 - Equipamentos do sistema de revestimento.

<b>Número</b>	<b>Elemento</b>
1	Tanque de agitação
2	Tubulações e Acessórios
3	Bomba peristáltica
4	Fluxômetro Coriolis
5	Mangueiras
6	Máquina revestidora
7	Painel de comandos da máquina

Fonte: Própria (2023).

Figura 28 - Acessórios do sistema de revestimento de comprimidos.



Fonte: Própria (2023).

Tabela 5 - Acessórios do sistema de revestimento.

Número	Acessório	Material	Dimensão
1	Tanque de agitação	Aço inox	150 L
2	Cotovelo	Aço inox	25,4 mm
3	Redutor concêntrico	Aço inox	12,7 a 19,05 mm
4	Mangueira da solução de revestimento	PVC	Comprimento: 2,5 m Diâmetro: 19,05 mm
5	Cotovelo	Aço inox	12,7 mm
6	Tubo	Aço inox	Comprimento: 22 cm Diâmetro: 19,05 mm
7	Mangueira da bomba peristáltica	Bioprene	Comprimento: 26,5 cm Diâmetro: 6,4 mm
8	Tubo de conexão	Aço inox	Comprimento: 8 cm Diâmetro: 12,7 mm
9	Cotovelo	Aço inox	19,05 mm
10	Tubo	Aço inox	Comprimento: 29 cm Diâmetro: 12,7 mm
11	Fluxômetro	Aço inox	12,7 mm
12	Válvula diafragma	Aço inox	19,05 mm
13	Tubos	Aço inox	Diâmetro: 12,7 mm
14	Mangueira da solução de revestimento	PFA	Comprimento: 2 m Diâmetro: 12,5 mm

Fonte: FREUND VECTOR CORPORATION (2018).

A máquina revestidora VHC-130 do fabricante Freund Vector é um sistema de revestimento em tambor parcialmente perfurado com aberturas perfuradas igualmente distribuídas em seu perímetro. Possui seis defletores misturadores instalados dentro do tambor para assegurar o movimento uniforme do produto durante o revestimento e uma barra de pulverização ajustável com controle da pressão do ar de atomização, da pressão do ar padrão e

da circulação da solução de revestimento. Suas especificações técnicas e de operação estão descritas nas Tabelas 6 e 7. (FREUND VECTOR CORPORATION, 2018)

Tabela 6 - Especificações técnicas da revestidora VHC – 130.

<b>Revestidora VHC - 130: Especificações técnicas</b>	
Capacidade (L)	210
Corrente (A)	150
Diâmetro do tambor (mm)	1321
Dimensões (mm)	1727 x 1880 x 2134
Faixa de ar processado (m <sup>3</sup> /h)	1300 - 2166
Frequência (Hz)	60
Material de fabricação	Aço inoxidável 316
Número de pistolas de pulverização	4
Quantidade de defletores	6
Tamanho máximo do lote (Kg)	168
Tensão (V)	380

Fonte: FREUND VECTOR CORPORATION (2018).

Tabela 7 - Especificações de operação da revestidora VHC – 130.

<b>Revestidora VHC - 130: Especificações de operação</b>	
<b>Variável</b>	<b>Faixa</b>
Fluxo de ar (m <sup>3</sup> /h)	0 a 6796
Pressão do tambor (mmH <sub>2</sub> O)	-50 a 0
Temperatura do ar de entrada (°C)	0 a 100
Velocidade da bomba de solução (RPM)	15 a 150
Taxa de fluxo da solução (g/min)	0 a 5000
Velocidade da caçamba (RPM)	2,0 a 9,0
Pressão do ar de atomização (bar)	0 a 5
Pressão do ar padrão (bar)	0 a 5

Fonte: FREUND VECTOR CORPORATION (2018).

As especificações para os demais equipamentos do sistema estão representadas nas Tabelas 8, 9 e 10.

Tabela 8 - Especificações técnicas do tanque de agitação.

<b>Tanque de agitação: Especificações técnicas</b>	
Capacidade (L)	150
Fabricante	Stainless Motor, Ind
Frequência (Hz)	6 - 60
Material	Aço inoxidável 316
Modelo	XPA2CO2N14B1T
Potência (HP)	0,5

Fonte: FREUND VECTOR CORPORATION (2018).

Tabela 9 - Especificações técnicas da bomba peristáltica.

<b>Bomba peristáltica: Especificações técnicas</b>	
Fabricante	Baldor Reliancer
Frequência (Hz)	60
Modelo	520REL
Potência (HP)	5
Tensão (V)	380

Fonte: FREUND VECTOR CORPORATION (2018).

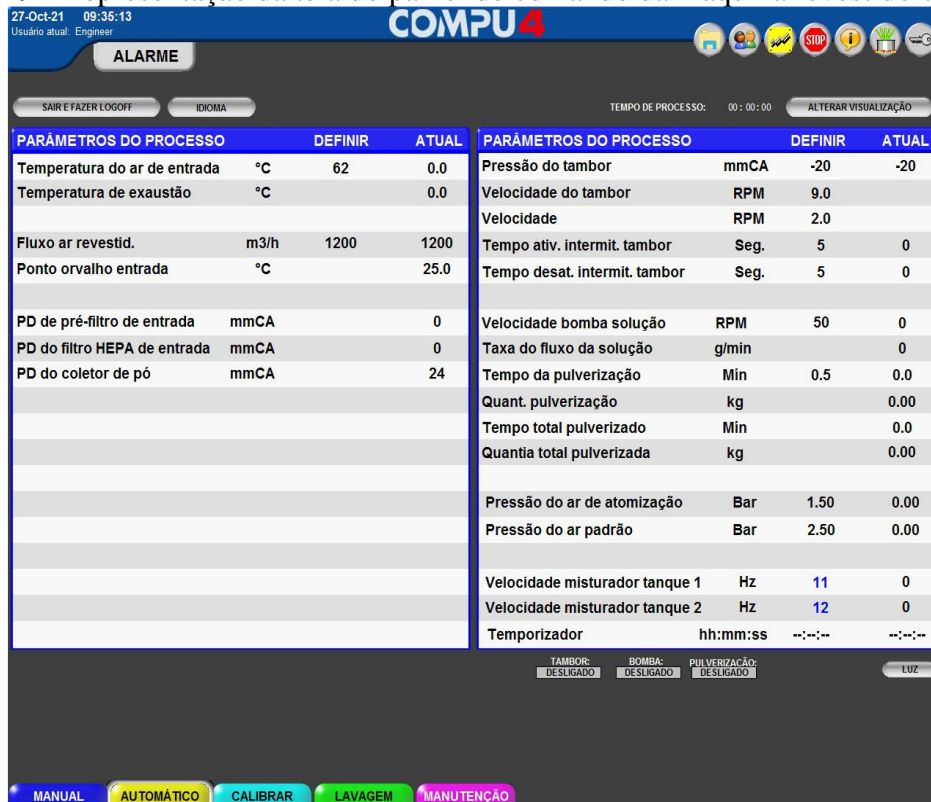
Tabela 10 - Especificações técnicas do fluxômetro.

<b>Fluxômetro: Especificações técnicas</b>	
Fabricante	Emerson- Micro Motion
Modelo	T- Series 1700 Transmitters
Vazão máxima (g/min)	5000
Vazão mínima (g/min)	0

Fonte: FREUND VECTOR CORPORATION (2018).

O painel de comando da máquina é um sistema de controle por tela de toque que configura, controla e monitora o processo de revestimento. É composto pelo computador, monitor e teclado que o operador utiliza como interface com a máquina. Na Figura 29, tem-se uma representação da tela do monitor com os parâmetros de processo.

Figura 29 - Representação da tela do painel de comando da máquina revestidora.



Fonte: FREUND VECTOR CORPORATION (2018).

### 3.2 DESCRIÇÃO DO MEDICAMENTO COMPRIMIDO REVESTIDO

Este trabalho foi desempenhado para o processo de revestimento de um comprimido revestido na cor branca, oblongo, biconvexo e monosssectado, nomeado como comprimido “A”. As matérias primas que constituem a dispersão de revestimento de tal comprimido estão representadas na Tabela 11.

Tabela 11 - Constituintes da dispersão de revestimento.

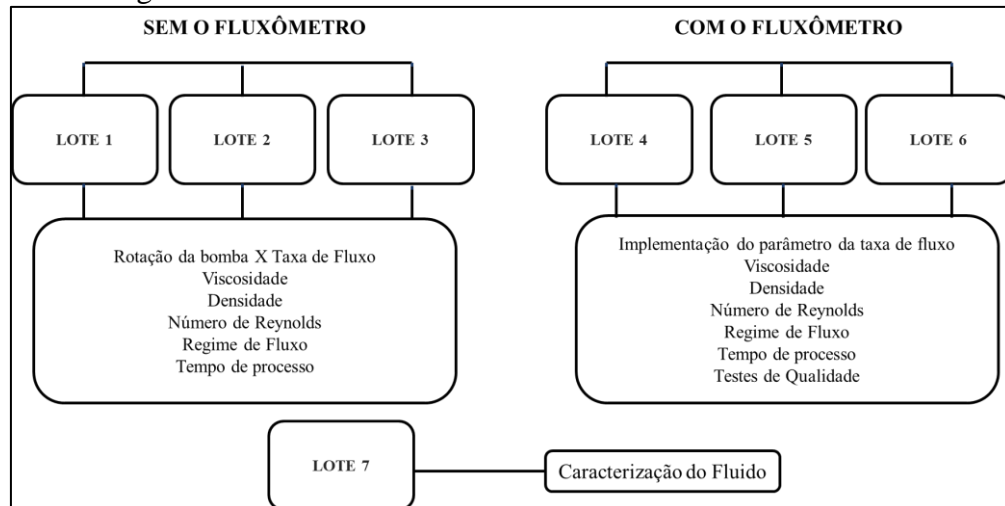
<b>Matéria - Prima</b>	<b>Quantidade</b>
Polímero (HPMC + PEG)	2,04 kg
Pigmento	0,360 kg
Solvente (Água purificada)	21,6 L

Fonte: Própria (2023).

### 3.3 DESCRIÇÃO DAS ANÁLISES REALIZADAS

Foi realizado o acompanhamento do processo de revestimento de três lotes do comprimido “A” sem o parâmetro da taxa de fluxo estar implementado no processo, nomeados de Lote 1, Lote 2 e Lote 3, para esses lotes foram realizados os estudos da relação existente entre a velocidade de rotação da bomba e a taxa de fluxo entregue pelo fluxômetro. Após a implementação do parâmetro da taxa de fluxo como um parâmetro de processo, foram acompanhados mais três lotes do comprimido “A”, Lote 4, Lote 5 e Lote 6, onde foi verificada a eficácia da implementação do novo parâmetro. Para todos os lotes foram realizadas as medições da viscosidade, da densidade e do número de Reynolds e a determinação do regime de fluxo e do tempo de processo. Para os lotes 4, 5 e 6 também foram realizados os testes de qualidade. Além disso, de um sétimo lote foi realizada a coleta de uma amostra da dispersão de revestimento para a caracterização do fluido. A estruturação das análises realizadas está representada no fluxograma da Figura 30.

Figura 30 - Fluxograma da divisão das análises realizadas.



Fonte: Própria (2023).

### 3.4 MEDIÇÃO DA RELAÇÃO ROTAÇÃO DA BOMBA E TAXA DE FLUXO MÁSSICO

Para a análise da relação existente entre a rotação da bomba peristáltica e a taxa de fluxo mássico entregue pelo fluxômetro foi acompanhado o revestimento de três lotes do comprimido “A”, Lote 1, Lote 2 e Lote 3, sendo seu acompanhamento feito nesta mesma ordem.

Na empresa onde este trabalho foi realizado, o revestimento do comprimido “A” é dividido em 6 etapas. Inicialmente ocorre o aquecimento dos comprimidos, em seguida há uma sequência de pulverizações, posteriormente os comprimidos são secos e por fim resfriados para finalização do processo. Os parâmetros variam de acordo com cada tipo de comprimido, a pulverização 3 não possui tempo determinado pois esta etapa é realizada até que o comprimido atinja seu peso ideal e seu revestimento esteja uniforme. Os parâmetros de controle de processo são os representados na Tabela 7.

Para o comprimido “A”, os parâmetros que foram adotados são os descritos na Tabela 12. As faixas são os valores que podem ser utilizados no processo, porém os empregados nos Lotes 1, 2 e 3 são os que estão em destaque, tais parâmetros foram os mesmos para os três lotes e já eram aplicados pela empresa. Estes parâmetros já haviam sido definidos com base em ensaios práticos realizados com o comprimido pelo setor de pesquisa e desenvolvimento da empresa, levando-se em consideração as recomendações do fabricante e as características do comprimido e da dispersão de revestimento.

Tabela 12 - Parâmetros utilizados no processo de revestimento do comprimido "A".

Parâmetros	Etapas do Processo		
	Aquecimento	Pulverização 01	Pulverização 02
Tempo (min)	10	15	35
Fluxo de ar (m <sup>3</sup> /h)	1200 (1000 a 1400)	1200 (1000 a 1400)	1200 (1000 a 1400)
Temperatura ar de entrada (°C)	42 (40 a 44)	42 (40 a 44)	42 (40 a 44)
Velocidade da caçamba (rpm)	2	2,0 (2,0 a 3,0)	3,0 (2,5 a 3,5)
Velocidade da bomba de solução (rpm)	---	70 (60 a 80)	80 (60 a 80)
Pressão do ar de atomização (bar)	---	0,7 (0,7 – 0,9)	0,7 (0,7 – 0,9)
Pressão do ar padrão (bar)	---	0,5 (0,5 - 0,6)	0,5 (0,5 - 0,6)
Pressão do Tambor (mmH <sub>2</sub> O)	-15	-15	-15
Intermitência Ativada (s)	8	---	---
Intermitência Desativada (s)	25	---	---

Fonte: Própria (2023).

Tabela 12 - Parâmetros utilizados no processo de revestimento do comprimido "A".  
(continuação)

Parâmetros	Etapas do Processo		
	Pulverização 03	Secagem	Resfriamento
Tempo (min)	---	5	5
Fluxo de ar (m <sup>3</sup> /h)	1200 (1000 a 1400)	1200 (1000 a 1400)	1200 (1000 a 1400)
Temperatura ar de entrada (° C)	42 (40 a 44)	42 (40 a 44)	23 a 26
Velocidade da caçamba (rpm)	4,0 (3,5 a 4,5)	2,0	2,0
Fluxo de aplicação da bomba (rpm)	100 (70 a 100)	---	---
Pressão do ar de atomização (bar)	0,7 (0,7 – 0,9)	---	---
Pressão do ar padrão (bar)	0,5 (0,5 - 0,6)	---	---
Pressão do Tambor (mmH <sub>2</sub> O)	-15	-15	-15
Intermitência Ativada (s)	---	---	8
Intermitência Desativada (s)	---	---	25

Fonte: Própria (2023).

Os parâmetros da Tabela 12 foram setados na máquina e ao longo do processo foram observados os valores de vazão mássica que o fluxômetro indicava através da visualização no painel de comando da máquina revestidora, estes foram registrados no documento descrito no Apêndice A e posteriormente plotados em um gráfico para análise do comportamento do sistema.

### 3.5 IMPLEMENTAÇÃO DO PARÂMETRO DA TAXA DE FLUXO MÁSSICO

Os valores da taxa de fluxo mássico foram determinados a partir dos valores obtidos na subseção 3.4. Para verificação da eficácia da implementação deste parâmetro foi acompanhado o revestimento de mais três lotes do comprimido “A”, Lote 4, Lote 5 e Lote 6, observando se os dados implementados no sistema geraram alguma perturbação no processo e produziram comprimidos com aspecto conforme, dentro das especificações da Farmacopeia Brasileira.

### 3.6 DETERMINAÇÃO DA VISCOSIDADE

A determinação da viscosidade do fluido foi realizada no laboratório de controle de qualidade da empresa onde o presente trabalho se desenvolveu. Para cada lote do comprimido “A” acompanhado foi coletado de 250ml da dispersão de revestimento em saco plástico preto e em seguida cada amostra foi encaminhada ao laboratório de controle de qualidade. 100ml foram adicionados em um béquer de 250ml e em seguida transferido para o adaptador de amostras do viscosímetro representado na Figura 31 cujas especificações constam na Tabela 13.

Figura 31 – Viscosímetro Brookfield DV II + PRO.



Fonte: Própria (2023).

Tabela 13 - Especificações técnicas do viscosímetro Brookfield DV II + PRO.

<b>Viscosímetro: Especificações técnicas</b>	
Fabricante	Brookfield
Modelo	DV II + PRO
Precisão de viscosidade	± 1%
Faixa de velocidade (RPM)	0,3 a 100
Faixa de viscosidade (cP)	10 a 13.000.000

Fonte: BROOKFIELD ENGINEERING LABS. INC. (2014).

Com base nas recomendações do manual do equipamento e na base de dados da empresa em relação a outros tipos de dispersões de revestimento foi definido o “spindle” de número 61 e a velocidade de 30RPM para serem utilizados. O “spindle” foi acoplado no viscosímetro e a leitura iniciada, o procedimento foi determinado finalizado quando o valor constante no display do viscosímetro era estabilizado. (BROOKFIELD ENGINEERING LABS. INC., 2014, BRASIL, 2010)

### 3.7 DETERMINAÇÃO DO TIPO DE FLUIDO

A determinação do comportamento reológico da solução de revestimento foi realizada no Laboratório de Inovação e Desenvolvimento em Tecnologia Farmacêutica (LIDETEF) através de um viscosímetro digital rotacional de cilindro concêntrico demonstrado na Figura 32 cuja as especificações são as mesmas constantes na Tabela 13.

Figura 32 - Viscosímetro rotacional de cilindro concêntrico Brookfield DV II + PRO.



Fonte: Própria (2023).

Para esta análise, 250ml da dispersão de revestimento foi coletada e armazenada em saco plástico preto. A amostra foi levada ao LIDETEF onde inicialmente foi adicionada em um béquer e posta sob agitação no agitador magnético, representando na Figura 33, por 5 minutos para homogeneização da mesma.

Figura 33 - Agitador magnético.



Fonte: Própria (2023).

Após a homogeneização, 100ml foram transferidos para o adaptador de amostras do viscosímetro. Em seguida, o “spindle” número 61 foi selecionado e acoplado no viscosímetro e a leitura iniciada. O viscosímetro foi configurado para fazer uma corrida de 10 pontos de velocidade iniciando do 0 e aumentando 10 rpm a cada ponto, a análise foi realizada a temperatura ambiente. Através do programa do equipamento, Rheocalc, foram obtidos os dados da tensão de cisalhamento e da taxa de deformação que posteriormente foram tratados no software Excel para construção da curva característica do fluido.

### 3.8 DETERMINAÇÃO DO REGIME DE FLUXO

A determinação do regime de fluxo estabelecido no processo, para cada lote acompanhado, foi determinada a partir do número de Reynolds sendo este calculado realizado através da Equação 6.

No preparo da dispersão de revestimento utilizam-se as matérias primas e as respectivas quantidades representadas na Tabela 11, como as quantidades de matérias-primas e a forma de preparo da dispersão foram as mesmas para cada lote acompanhado, considerou-se a mesma densidade para todos os lotes sendo está determinada pela Equação 7.

$$\rho = \frac{m}{V} \quad (7)$$

Onde:

$\rho$ : Densidade do fluido [ $\text{ML}^{-3}$ ];

$m$ : Massa [M];

$V$ : Volume [ $\text{L}^{-3}$ ].

### 3.9 ESTUDO DO TEMPO DE PROCESSO

O tempo de revestimento dos lotes foi verificado após a finalização do processo de revestimento de cada lote através do Sistema Eletrônico de Lote, em inglês Electronic Batch Record (EBR) utilizado pela empresa onde o trabalho foi desenvolvido.

O sistema EBR realiza o rastreamento e gerenciamento dos dados de produção contendo os dados de materiais, datas, equipamentos, pessoas e execução de atividades produtivas.

### 3.10 VERIFICAÇÃO DA QUALIDADE DO PRODUTO

Foi feita a análise da qualidade dos comprimidos dos Lotes 4, 5 e 6. Para tanto, coletou-se uma amostra do comprimido revestido de cada lote e foi analisado o aspecto dos comprimidos e realizados os testes de desintegração e peso médio de acordo com o descrito pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) na Farmacopeia Brasileira 5ª edição. Tais testes estão descritos nas subseções a seguir. (BRASIL, 2010)

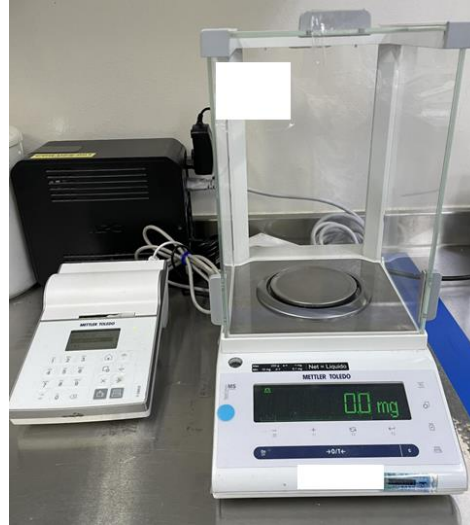
#### 3.10.1 Avaliação do Aspecto

A avaliação foi realizada visualmente após o processo de revestimento verificando a uniformidade da cor e o aspecto dos comprimidos.

#### 3.10.2 Teste de Peso Médio

Para esta análise, individualmente, foram pesados 20 comprimidos em uma balança analítica do fabricante Mettler Toledo, representada na Figura 34, que já fornece a média dos valores obtidos, entregando o resultado do peso médio da amostra. Esta análise foi realizada em triplicata.

Figura 34 - Balança analítica para o cálculo do peso médio dos comprimidos.



Fonte: Própria (2023).

### 3.10.3 Teste de Desintegração

O procedimento foi realizado no equipamento representado na Figura 35. Adicionou-se um comprimido em cada um dos seis tubos contidos em uma das cestas e ligou-se o aparelho, foi utilizada água a  $37 \pm 1$  °C, como líquido de imersão. Quando todos os comprimidos estavam completamente desintegrados o movimento da cesta foi desligado e o tempo decorrido para a desintegração foi observado no equipamento. O procedimento foi realizado em triplicata.

Figura 35 - Equipamento para teste de desintegração de comprimidos e cápsulas.



Fonte: Própria (2023).

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 MEDIÇÃO DA RELAÇÃO ROTAÇÃO DA BOMBA E TAXA DE FLUXO MÁSSICO

Com relação aos valores utilizados no processo, conforme apresentados na Tabela 12. Nos primeiros 10 minutos de processo, faz-se o aquecimento dos comprimidos e em seguida inicia-se a pulverização da dispersão de revestimento sob o leito de comprimidos. O fluxo de ar corresponde à vazão de ar seco que é fornecida para o sistema para causar a evaporação do solvente, quanto mais rápido o solvente evaporar maior precisa ser o fluxo de ar, como o solvente da dispersão em questão é a água então o fluxo de ar adotado é razoavelmente baixo. (FREUND VECTOR CORPORATION, 2018)

A temperatura do ar de entrada promove a secagem dos comprimidos controlando sua temperatura, quando esta encontra-se alta os comprimidos podem secar rápido demais formando uma película desuniforme, porém se estiver baixa os comprimidos podem grudar uns nos outros. Desta forma é adotada uma temperatura intermediária ao longo do processo e no final diminui-se para que os comprimidos resfriem. (FREUND VECTOR CORPORATION, 2018; SUZZI; RADL; KHINAST, 2010)

A velocidade da caçamba determina a velocidade com que os comprimidos passam pela zona de pulverização. Inicialmente a rotação é mais baixa devido os comprimidos estarem expostos, sem filme de revestimento, podendo se desgastarem se em alta rotação e atrito, conforme a dispersão é aplicada e os comprimidos passam a ser revestidos a velocidade da caçamba é aumentada para que o processo seja mais rápido e os comprimidos passem pela zona de pulverização mais vezes ganhando peso mais rápido. No final, sua velocidade é reduzida pois os comprimidos precisam estar em movimento apenas para secarem e resfriarem. (FREUND VECTOR CORPORATION, 2018; OLIVEIRA, 2007)

A velocidade da bomba inicialmente é mais baixa para garantir que os comprimidos formem sua película e ganhem peso de forma uniforme entre si uma vez que neste momento a velocidade da caçamba é mais baixa. No final do processo onde a caçamba se torna mais rápida aumenta-se a velocidade da bomba. (FREUND VECTOR CORPORATION, 2018; OLIVEIRA, 2007)

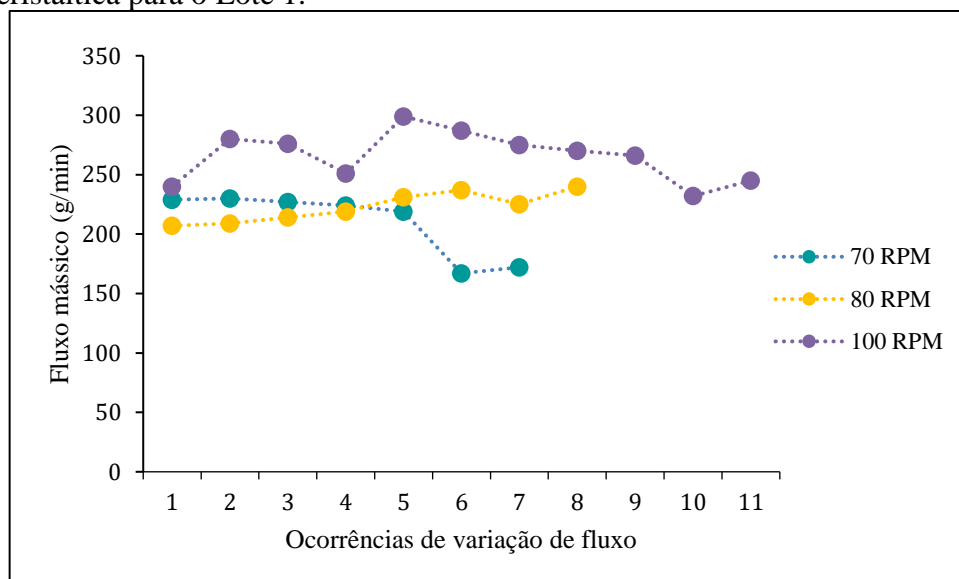
A pressão do ar de atomização é responsável pelo tamanho da partícula da dispersão de revestimento e depende da viscosidade da mesma, o range adotado foi o que produziu o tamanho de partícula ideal considerando a viscosidade da solução em questão. O range da pressão do ar padrão estabelecido leva em consideração o tamanho da revestidora e a distância

existente entre o braço de pulverização e o leito de comprimidos. A pressão do tambor é responsável por puxar o ar quente através do leito de comprimidos, foi adotado um valor baixo devido o fluxo de ar estabelecido ser baixo. (FREUND VECTOR CORPORATION, 2018)

No final do processo, enquanto o comprimido está aquecendo e depois resfriando ele precisa parar um pouco para realizar a troca térmica de forma mais eficiente, por isso durante estas etapas a caçamba permanece parada por um pequeno intervalo de tempo e em seguida se movimenta para que todos os comprimidos passem pela zona de troca térmica. (FREUND VECTOR CORPORATION, 2018)

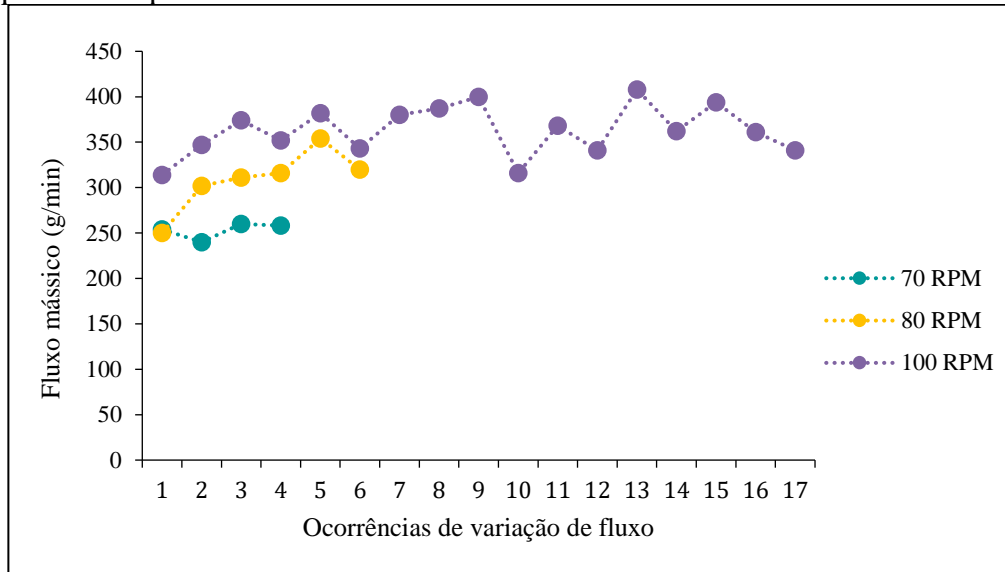
Foram anotados os valores da taxa de fluxo mássico relatada conforme a velocidade de rotação da bomba adotada ao longo do processo todas as vezes em que se teve uma variação de fluxo e construiu-se os gráficos da relação obtida entre o fluxo mássico (g/min) e a velocidade da bomba (rpm) para cada lote acompanhado, estes estão representados nas Figuras 36, 37 e 38. Cada ponto no gráfico representa um valor de fluxo mássico diferente que foi obtido enquanto se estava com certa velocidade de bomba estabelecida.

Figura 36 - Gráfico da relação entre a taxa de fluxo mássico do fluxômetro e a velocidade da bomba peristáltica para o Lote 1.



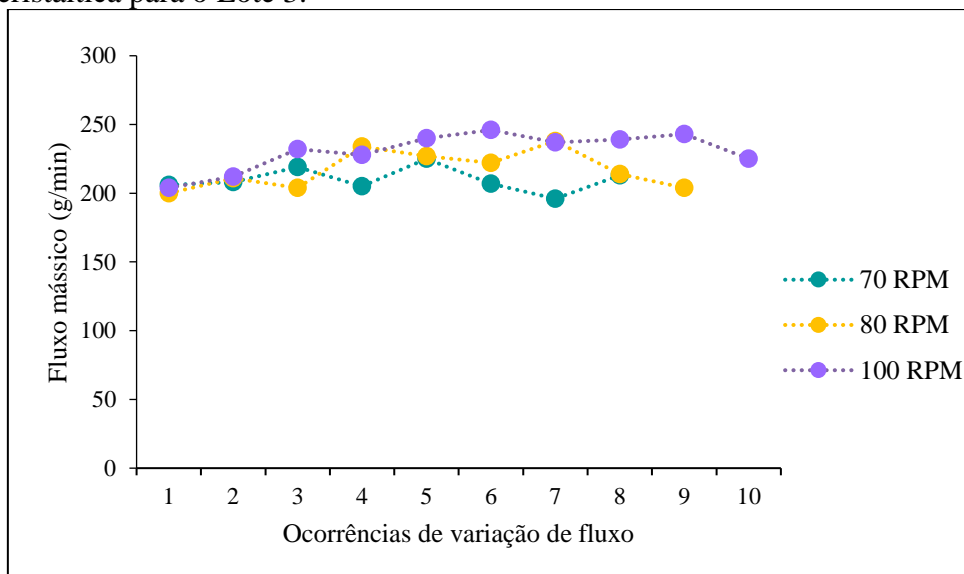
Fonte: Própria (2023).

Figura 37 - Gráfico da relação entre a taxa de fluxo mássico do fluxômetro e a velocidade da bomba peristáltica para o Lote 2.



Fonte: Própria (2023).

Figura 38 - Gráfico da relação entre a taxa de fluxo mássico do fluxômetro e a velocidade da bomba peristáltica para o Lote 3.



Fonte: Própria (2023).

De acordo com os dados apresentados nas Figuras 36, 37 e 38 conseguiu-se definir os ranges de fluxo mássico obtidos para cada velocidade de bomba adotada. Estes estão representados na Tabela 14.

Tabela 14 – Range de fluxo mássico obtido.

Velocidade da bomba (rpm)	Fluxo mássico (g/min)		
	Lote 1	Lote 2	Lote 3
70	167 – 230	240 – 260	196 – 225
80	207 – 240	250 – 354	200 – 238
100	232 – 299	314 – 408	204 – 246

Fonte: Própria (2023).

As bombas promovem o escoamento de líquidos em tubulações, ao se aumentar a velocidade de uma bomba consequentemente o fluido passa a escoar de forma mais rápida, logo uma maior quantidade de fluido atravessa o duto em um dado período de tempo, portanto maior é vazão deste fluido. Os dados apresentados nas Figuras 36, 37 e 38 e detalhados na Tabela 14 demonstraram tal comportamento, quando a velocidade da bomba foi aumentada, a vazão do fluido entregue pelo fluxômetro aumentou. (BEGA et al., 2006; CREMASCO, 2014)

Foi observado que no momento em que se alterava a velocidade da bomba, o fluxo mássico diminuía até que estabilizasse novamente com a nova velocidade. Além disto, ocorreu uma grande variação da taxa de fluxo ao longo do processo. E, em relação a cada lote, as faixas de fluxo mássico obtidas para cada velocidade da bomba de cada lote foram próximas, mas não iguais.

Shavrina et al (2021) relata que fluidos multifásicos e fluxos pulsantes ou perturbados, como os das bombas peristálticas, antes do fluxômetro, podem causar um desvio na leitura do medidor. Meribou et al (2020) descreve que o medidor de vazão Coriolis é um dispositivo preciso para medição de fluxos monofásicos. Entretanto, para medição de vazão de fluxos bifásicos de líquido-gás, sua precisão é alterada, o medidor apresenta erros significativos.

Deste modo, as variações encontradas podem ser explicadas pela entrada de ar no sistema que decorre em consequência da constante agitação da dispersão de revestimento ao longo do processo. Em decorrência desta agitação formam-se espumas que ao longo do processo adentram na tubulação podendo chegar ao fluxômetro causando um desvio na sua leitura, a Figura 39 demonstra a formação dessas espumas na dispersão.

Figura 39 - Formação de espuma na dispersão de revestimento.



Fonte: Própria (2023).

## 4.2 IMPLEMENTAÇÃO DA TAXA DE FLUXO MÁSSICO COMO PARÂMETRO DE PROCESSO

A partir dos ranges de fluxo mássico representados na Tabela 14, foram definidos valores para serem implementados no processo. As alterações de parâmetros adotadas no processo, incluindo os valores da taxa de fluxo, estão representados na Tabela 15, estes foram aplicados para os outros três lotes acompanhados, Lote 4, Lote 5 e Lote 6.

Tabela 15 - Parâmetros alterados para o revestimento do comprimido "A" para a utilização do fluxômetro.

Parâmetros	Étapas do processo		
	Pulverização 01	Pulverização 02	Pulverização 03
Tempo minutos	10min	25min	---
Velocidade da caçamba (rpm)	2,0 (2,0 a 3,0)	3,0 (2,5 a 3,5)	4,5 (4,0 a 6,0)
Taxa de fluxo (g/min)	200 (200 a 300)	250 (200 a 300)	350 (300 a 400)

Fonte: Própria (2023).

Buscou-se adotar valores de fluxo mássico mais elevados, porém próximos do range que fora obtido, de forma que uma quantidade maior de dispersão fosse pulverizada sobre os comprimidos na tentativa de promover a celeridade do processo. Sendo assim o tempo de permanência em cada etapa do processo foi reduzido pois os comprimidos já apresentavam um revestimento de proteção maior podendo-se aumentar a velocidade da caçamba.

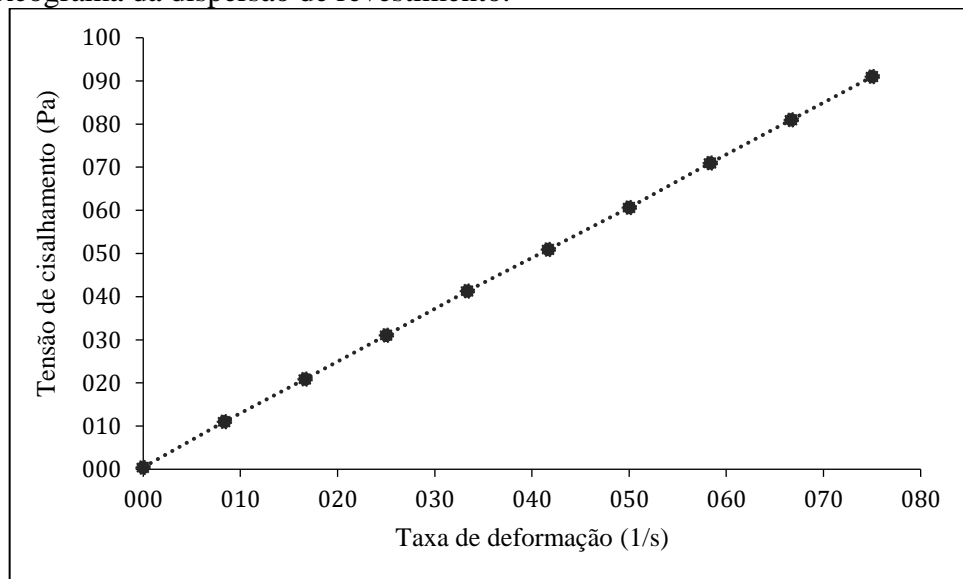
Na pulverização 1 adotou-se um valor mais baixo de fluxo para não haver problemas decorrentes de sobremolhagem. Já nas pulverizações 2 e 3 adotou-se o valor médio da faixa estabelecida. Na pulverização 3 onde o comprimido já se encontra com uma película mais resistente, a velocidade da caçamba foi alterada para que os comprimidos passassem sobre a zona de pulverização mais vezes em menor intervalo de tempo uma vez que a quantidade de solução pulverizada era maior.

Os demais parâmetros não foram alterados pois apesar de se estar pulverizando a dispersão em maior quantidade, buscou-se trabalhar ainda dentro do relatado na Tabela 14, não havendo então a necessidade de alteração de outros parâmetros visto que também estes não são tão influenciados pela quantidade de dispersão que se pulveriza. (FREUND VECTOR CORPORATION, 2018; SUZZI; RADL; KHINAST, 2010)

### 4.3 DETERMINAÇÃO DO TIPO DE FLUIDO

A Figura 40 mostra a relação encontrada entre a tensão de cisalhamento e a taxa de deformação para o fluido de estudo. Notou-se que a amostra analisada apresentou um comportamento proporcional entre as duas grandezas, características de um fluido newtoniano. (CREMASCO, 2014)

Figura 40 – Reograma da dispersão de revestimento.



Fonte: Própria (2023).

Muitos parâmetros essenciais para a caracterização dos fluidos dependem direta ou indiretamente da proporção de partículas sólidas presentes no meio. Ao se analisar a composição da dispersão verifica-se que a mesma é uma solução aquosa com uma baixa concentração de sólidos, as quantidades estão representadas na Tabela 11. Por a água apresentar um comportamento newtoniano quando submetida a tensões cisalhantes, a dispersão apresentou as mesmas características tendendo a reologia de um fluido newtoniano. (CASTRO,2011; FOX; MCDONALD, 2001)

### 4.4 DETERMINAÇÃO NO REGIME DE FLUXO

A densidade da dispersão foi calculada utilizando a Equação 7 e considerando os valores presentes na Tabela 11, obtendo-se o resultado descrito abaixo.

$$\rho = 0,111 \text{ kg/L}$$

Através do procedimento experimental descrito na secção 3.6 foram obtidos os valores de viscosidade para cada amostragem realizada de cada lote acompanhado. Os valores obtidos estão representados na Tabela 16.

Tabela 16 - Viscosidades da dispersão de revestimento para os 6 lotes.

<b>Lotes</b>	<b>Viscosidade (cP)</b>
1	155,2
2	135,4
3	143,6
4	146,4
5	156,1
6	132,7

Fonte: Própria (2023).

Observou-se que as dispersões analisadas, embora tenham sido preparadas da mesma maneira e contenham as mesmas matérias primas, os valores de viscosidade obtidos não foram iguais. Isso acontece devido a viscosidade não possuir um valor absoluto e mudar com o tempo e com o método de medição. Portanto, o valor da viscosidade é uma função de como se realiza a medição do fluido. (CASTRO, 2011)

O método utilizado pelo viscosímetro Brookfield DV II + PRO consistiu no controle da velocidade de rotação do spindle, não se teve controle do tempo de aplicação da tensão cisalhante. Durante as análises foi notado que logo após o valor da viscosidade se estabilizar por um curto período de tempo, se continuasse aplicando a tensão cisalhante, o valor da viscosidade era rapidamente alterado, o que explica as divergências nos resultados obtidos.

Foi feito o cálculo do número de Reynolds através da Equação 6 levando-se em consideração o diâmetro do tubo do fluxômetro de 12,7 mm, a vazão média estabelecida em cada lote acompanhado e partindo do fato de o fluido ser newtoniano. Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 17.

Tabela 17 – Vazão média, Número de Reynolds e Regime de fluxo obtidos.

<b>Lotes</b>	<b>Vazão média (g/min)</b>	<b>Reynolds</b>	<b>Regime de Fluxo</b>
1	237,346	2,557	Laminar
2	334,630	4,132	Laminar
3	219,963	2,561	Laminar
4	266,667	3,045	Laminar
5	266,667	2,856	Laminar
6	266,667	3,359	Laminar

Fonte: Própria (2023)

Observou-se conforme os resultados apresentados na Tabela 17 que em todos os casos o regime de escoamento estabelecido foi laminar. O tipo de escoamento de um fluido é influenciado tanto pela velocidade estabelecida no sistema quanto por outras propriedades inerentes ao fluido. O diâmetro do tubo pequeno, a baixa densidade e alta viscosidade da dispersão foram fatores que contribuíram para o baixo valor do número de Reynolds e consequente regime laminar estabelecido no processo. (GOMES, P., 2021; TERRON, 2019)

#### 4.5 ESTUDO DO TEMPO DE PROCESSO DE REVESTIMENTO DO COMPRIMIDO “A”

Após o acompanhamento dos lotes foi verificado no sistema EBR quais foram os tempos de processo obtidos para cada lote, representados na Tabela 18. Este tempo corresponde ao período que se levou para revestir todo o lote, desde o aquecimento até o resfriamento dos comprimidos, desconsiderando paradas de máquina devido a situações adversas.

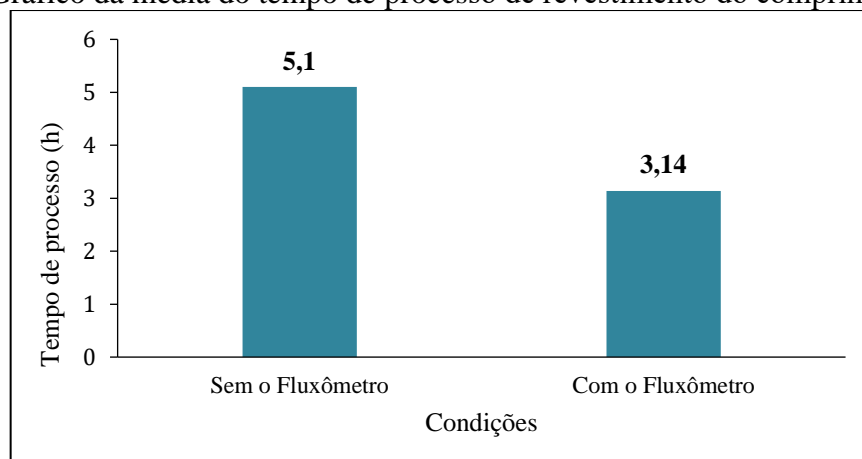
Tabela 18 - Tempo de processo para os 6 lotes.

Lote	Duração	Média
1	07:14:47	05:10:34
2	03:47:13	
3	04:29:41	
4	03:19:03	03:14:00
5	02:45:25	
6	03:37:31	

Fonte: Própria (2023).

Na Figura 41 tem-se a representação gráfica de um comparativo entre a média dos valores obtidos para os lotes revestidos sem e com o fluxômetro.

Figura 41 - Gráfico da média do tempo de processo de revestimento do comprimido “A”.



Fonte: Própria (2023).

Tal redução de tempo de processo foi atingida em razão de que com o fluxômetro conseguiu-se ter um melhor controle da quantidade de dispersão pulverizada sobre os comprimidos ao longo do processo, tornando possível que essa quantidade fosse aumentada fazendo com que estes ganhassem peso de forma mais rápida, com a segurança de não causar prejuízo ao aspecto do comprimido uma vez que quando o parâmetro da taxa de fluxo é setado ele não varia ao longo do processo, este mantém-se no valor desejado.

#### 4.6 VERIFICAÇÃO DA QUALIDADE DO PRODUTO

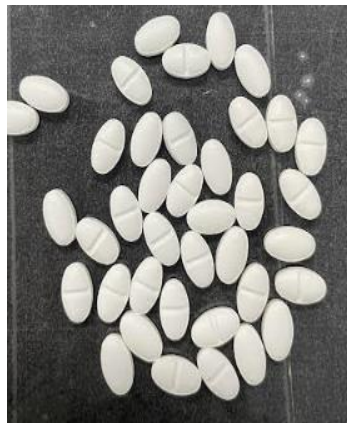
Após o revestimento, os lotes revestidos com a utilização do fluxômetro foram analisados visualmente para verificar o aspecto e a uniformidade da sua cor. Nas figuras 42, 43 e 44 pode-se observar o aspecto final dos comprimidos.

Figura 42 - Aspecto dos comprimidos do Lote 4.



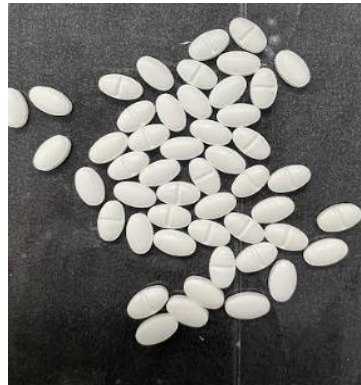
Fonte: Própria (2023).

Figura 43 - Aspecto dos comprimidos do Lote 5.



Fonte: Própria (2023).

Figura 44 - Aspecto dos comprimidos do Lote 6.



Fonte: Própria (2023).

Conforme observa-se nas Figuras acima, após o revestimento os comprimidos apresentaram um aspecto conforme e um revestimento uniforme.

A Farmacopeia Brasileira determina que para comprimidos com mais que 80mg e menos que 250mg tolera-se até duas unidades de comprimidos com peso 7,5% acima ou abaixo em relação ao peso médio, porém, nenhuma unidade pode estar acima ou abaixo de 15% do peso médio. O peso médio do comprimido em estudo é 123,6mg desta forma, até duas unidades podem estar fora de 114,3 e 132,9mg e todas precisam estar dentro de 105,1 – 142,1mg. (BRASIL, 2010)

Com relação ao teste de desintegração, a Farmacopeia estabelece que ao final do teste, todos os comprimidos devem estar completamente desintegrados e o limite de tempo máximo estabelecido é de 30 minutos. (BRASIL, 2010)

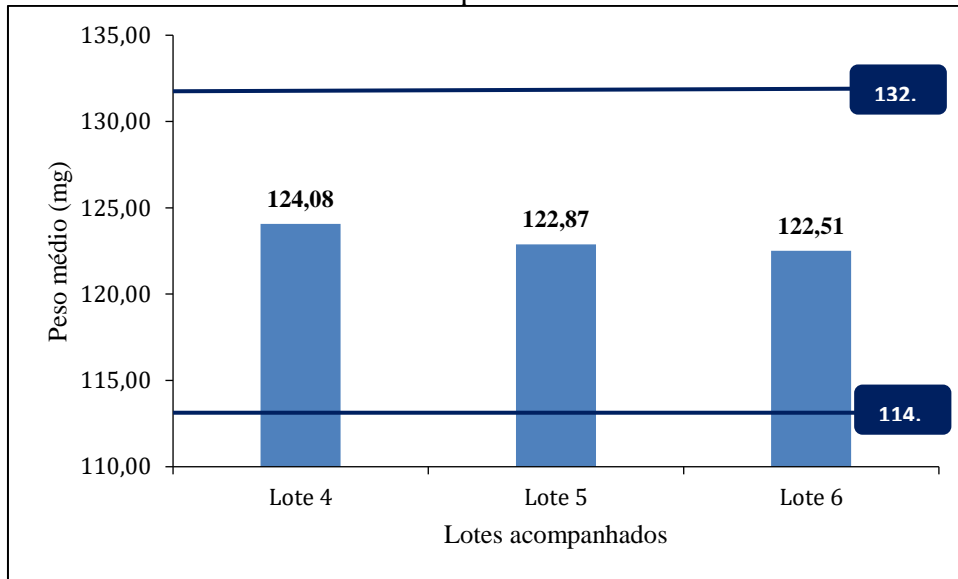
Os resultados dos testes de peso médio e desintegração realizados estão representados na Tabela 19. A Figura 45 demonstra visualmente a média dos resultados de peso médio obtidos para os lotes que foram revestidos com o fluxômetro em comparação com os valores limites estabelecidos pela Farmacopeia.

Tabela 19 - Resultados dos testes de peso médio e desintegração.

Lote	Teste	Peso Médio (mg)	Desintegração (h:min:s)
4	1	124,04	00:05:23
	2	123,39	00:03:55
	3	124,8	00:02:46
5	1	122,32	00:03:38
	2	122,71	00:03:10
	3	123,59	00:02:35
6	1	122,29	00:02:51
	2	122,56	00:02:36
	3	122,69	00:02:58

Fonte: Própria (2023).

Figura 45 – Média dos resultados do teste de peso médio.



Fonte: Própria (2023).

Observa-se nos resultados demonstrados acima que todos os lotes revestidos com o fluxômetro atenderam as especificações estabelecidas na farmacopeia Brasileira.

## 5 CONCLUSÕES

Os medicamentos são produtos essenciais utilizados pela população mundial, tal realidade situa as indústrias farmacêuticas em lugar de destaque no mercado. Com o crescente consumo, há o aumento da demanda e conseqüentemente o aumento da competitividade do setor. Deste modo, tornou-se necessário para as indústrias farmacêuticas implementarem melhorias nos seus processos para torná-los mais rápidos e saírem na frente no mercado.

Com os resultados obtidos, o fluxômetro Coriolis mostrou ser um equipamento promissor para otimizar o processo de revestimento de comprimidos revestidos por filme ao reduzir o tempo de processo em aproximadamente 2 horas. Através do fluxômetro foi possível implementar o parâmetro da taxa de fluxo no processo. O equipamento possibilita um controle mais preciso da quantidade de dispersão pulverizada tornando possível o aumento da taxa de fluxo de forma que os comprimidos ganhem peso mais rápido. Porém, a precisão do equipamento é sensível a fluxos bifásicos sendo necessário se ter cuidado com a entrada de ar no sistema.

Os estudos demonstraram que com o aumento da velocidade de rotação da bomba peristáltica utilizada no processo teve-se um conseqüente aumento da vazão do fluido, porém com ranges variados para cada lote estudado. Estas variações podem ser uma conseqüência da entrada de ar no sistema uma vez que a dispersão formava muita espuma ao longo do processo enquanto era mantida sobre agitação.

A dispersão de revestimento do comprimido “A” é uma dispersão aquosa caracterizada como um fluido newtoniano que nas condições adotadas no processo estabelece um regime laminar.

O processo de revestimento de comprimidos é um processo sensível onde a alteração de qualquer parâmetro pode prejudicar a qualidade do medicamento. Apesar disto, a introdução do novo parâmetro de processo não prejudicou a qualidade do revestimento dos lotes acompanhados, o peso médio e a desintegração dos comprimidos ficaram dentro do limite estabelecido pela Farmacopeia Brasileira.

## 6 PERSPECTIVAS

Como a própria literatura enuncia para um melhor estudo do comportamento de fluidos em escoamento parâmetros como a perda de carga que o fluido sofre a escoar são importantes para a controle do processo. Além disto, devido às limitações de se utilizar o equipamento pertencente a indústria e as condições de se utilizar o viscosímetro para análise da reologia do fluido propõem para trabalhos futuros:

- Estudar a influência do sistema de agitação sobre o fluxômetro Coriolis;
- Estudar a influência do sistema de agitação sobre o processo de revestimento por filme de comprimidos;
- Realizar o estudo da perda de carga de dispersões de revestimento em escoamento;
- Determinar a reologia de dispersões de revestimento em um sistema com temperatura controlada;
- Realizar o estudo da reologia de outras dispersões de revestimento.

## REFERÊNCIAS

- ABRANTES, C. F. G. **Segurança dos excipientes utilizados pela indústria farmacêutica.** Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias – Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde. Dissertação para obtenção de grau de mestre em Ciências Farmacêuticas. Lisboa, 2015.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Farmacopeia Brasileira.** v.1. ed. 5. Brasília, 2010.
- BEGA, E. A; et al. **Instrumentação Industrial.** Rio de Janeiro: Interciência, 2006.
- BERNARDES, L. J. L. **A granulação de materiais.** Revista Cerâmica Industrial. v. 11. Maio/Junho de 2006.
- BROOKFIELD ENGINEERING LABS. INC. **Brookfield DV-II+PRO Viscometer - Operating Instructions.** Manual n° 03-165-F0612. 2014.
- CAMACHO, F.H. **Impactos da crise mundial do coronavírus no varejo farmacêutico.** Trabalho de Conclusão de Curso de Ciências Econômicas. Universidade do Sul de Santa Catarina. 2022.
- CARNIEL, L; ASSINI, F.L. **Avaliação do fluxo produtivo e implantação de melhorias na unidade de produção de sólidos de uma indústria farmacêutica de Florianópolis, SC – Brasil.** Revista Estácio Saúde. v. 8. n. 2. 2019.
- CASTRO, C. **Caracterização reológica de uma mistura de água e sedimento.** Trabalho de diplomação para obtenção de título de engenheiro civil. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre.2011
- CHEESEWRIGHT, R.; CLARK, C. **The effect of flow pulsations on Coriolis mass flow meters.** Journal of Fluids and Structures v. 12, n. 8, Pages 1025-1039. November, 1998.
- CHRISTODOULOU, C.; et al. **Mathematical modeling of spray impingement and film formation on pharmaceutical tablets during coating.** Chemical Engineering Research and Design. v. 153. Pág 768-788. Janeiro, 2020.
- COLORCON. **Treinamento sobre o processo de revestimento de formas farmacêuticas sólidas.** Manual de indicações práticas. 2021
- COUTO, A.G.; ORTEGA, G.G; PETROVICK, P.R. **Granulação.** Programa de pós graduação em ciências farmacêuticas. Universidade federal do Rio grande do sul. Caderno de farmácia. v.16. n1. Porto Alegre, 2000.
- CREMASCO, M.A. **Operações unitárias em sistemas particulados e fluidomecânicos.** Editora Blucher. 2ª ed. 2014.
- FOX, R.W.; MCDONALD, A.T. **Introdução à mecânica dos fluidos.** 5ª ed. Editora LTC. 2001.
- FREUND VECTOR CORPORATION. **Manual de instruções de operação - Modelos VHC 100-170 do HI-COATER.** 2018.

**GASOTO, S.C. Cabeçote de impressão 3D para biomateriais com múltiplas ponteiros, troca automática e sistema de sucção e pressão por bomba peristáltica.** Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Dissertação para obtenção de título de doutor em engenharia biomédica. Curitiba, 2022.

**GOMES, F. S. Processos de revestimento em sólidos orais na indústria farmacêutica: origens, vantagens e procedimentos utilizados.** Trabalho de conclusão de curso de pós graduação para obtenção de título de especialista em tecnologias industriais farmacêuticas. Fundação Oswaldo Cruz. Instituto de Tecnologia em Fármacos. Rio de Janeiro, 2019.

**GOMES, H.P. Sistemas de bombeamento - Eficiência Energética.** Editoria Universitária – UFPB. 1ª ed. 2009.

**GOMES, P.F.L. Um estudo sobre o escoamento de um fluido newtoniano e não Newtoniano através de estruturas desordenadas.** Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, Fortaleza, 2021.

**HONÓRIO, F.A.O; ROSA, F.L. Aplicação do SMED na otimização do processo produtivo na indústria farmacêutica.** Dezembro, 2021.

**KOVALCZUK, E.R. Desenvolvimento tecnológico de polímeros naturais aplicados à indústria farmacêutica.** Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Processos Químicos e Biotecnológicos. Dissertação para obtenção de título de mestre em processos químicos e biotecnológicos. Toledo, 2017.

**KUTIN, J.; et al. Velocity profile effects in Coriolis mass flowmeters: Recent findings and open questions.** Flow Measurement and Instrumentation. v.17. n.6. Pages 349-358. December, 2006.

**LIMA, D. A. Os dez medicamentos mais vendidos no Brasil no ano de 2018: aspectos farmacológicos, utilização e o papel do farmacêutico na dispensação.** Trabalho de Conclusão de Curso para obtenção de título de Bacharel em Farmácia. Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, 2019.

**LUTEBARK, M. A. C. Conhecendo o processo produtivo de sólidos, líquidos e granulação na indústria farmacêutica.** Instituto a Vez do Mestre. Curso de Pós – Graduação Lato Sensu em Gestão Estratégica de Vendas e Negociação. 2010.

**MACHADO, H.N.S; et al. Validação de limpeza na indústria farmacêutica: Revisão.** Revista Desafios. v. 09. n. 02. Maio, 2022.

**MELO JUNIOR, V.P. Caracterização dos processos de revestimento de núcleos: influência dos sistemas perfurados e do tipo de solvente.** Dissertação para obtenção de título de mestre. Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Farmácia. São Paulo, 2009.

**MERIBOU, M. et al. Gas-liquid two-phase flow measurement by combining a Coriolis flowmeter with a flow conditioner and analytical models. Measurement.** v. 163. n. 107826. Outubro, 2020.

MICRO MOTION. **Micro Motion T-Series Coriolis Flow and Density Sensors**. Manual de Instalação. n. 20002172, Rev BB Outubro, 2019.

MILLS, C. **Calibrating and operating Coriolis flow meters with respect to process effects**. Flow Measurement and Instrumentation. v.71, n. 101649. Março, 2020.

OLIVEIRA, T. M. **Comprimidos revestidos com polímeros químicos. Trabalho de conclusão de curso para obtenção de título de bacharel em farmácia**. Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas. São Paulo, 2007.

PASETTI, G. **Medição de vazão**. Disponível em: < <https://professor.luzerna.ifc.edu.br/giovani-pasetti/wp-content/uploads/sites/35/2018/08/Instrumenta%C3%A7%C3%A3o-Parte-6-Vaz%C3%A3o.pdf>>. Acesso em: 17/01/2023.

RODRIGUES, C. A.; et al. **Aplicações de diferentes tipos de escoamento para determinar o número de Reynolds**. Trabalho apresentado no III Congresso Nacional de Engenharia de Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis. Agosto, 2018.

SANTOS, D. P. G. **Obtenção e caracterização de comprimidos de captopril 50 mg via compressão direta**. Universidade Estadual da Paraíba – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Dissertação para obtenção de título bacharel em farmácia. Campina Grande, 2012.

SHAVRINA, E.; et al. **Fluid-Solid Interaction Simulation Methodology for Coriolis Flowmeter Operation Analysis**. Sensors. v.21. n 8105. Dezembro, 2021.

SILVA, A. L. **Revestimento a seco: uma nova tecnologia para revestimento de formas farmacêuticas sólidas**. Trabalho de conclusão de curso para obtenção de título de bacharel em farmácia. Universidade Federal de São Paulo. Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas. Departamento de ciências farmacêuticas. Diadema, 2021.

SILVA, C.M.; SILVA JUNIOR, T.L.; PINTO JUNIOR, I.M. **Caracterização reológica de fluidos não newtonianos e sua aplicabilidade na indústria**. Periódico: Ciências exatas e tecnológicas. v. 5. n.2. Pag. 285-300. Maio, 2019.

SILVA, D. C. **Ensaio físicos dos excipientes e avaliação das farmacopeias**. Fundação Oswaldo Cruz. Instituto de Tecnologia em Fármacos. Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Industrial Farmacêutica de Farmanguinhos. Rio de Janeiro, 2013.

SILVA, Y. A. **Comparação entre técnicas de granulação via úmida: leito fluidizado x alto cisalhamento**. Fundação Oswaldo Cruz - Instituto de Tecnologia em Fármacos. Dissertação para obtenção de título de especialista em tecnologias industriais farmacêuticas. Rio de Janeiro, 2019.

SOARES, F.S.C; et al. **Construção de uma bomba peristáltica e de um sistema de detecção utilizando um hardware de código fonte aberto “arduino” para análise em fluxo**. Revista Química Nova. v.41. n.10. Dezembro, 2018.

SOLORIO, MICAELA. **Tecnologia de sólidos pós e granulados, comprimidos e cápsulas**. Disponível em: < <https://slideplayer.com.br/slide/1226636>>. Acesso em: 08/12/2022.

SUZZI, D.; RADL, S.; KHINAST, J. G. **Local analysis of the tablet coating process: Impact of operation conditions on film quality.** Chemical Engineering Science. v. 65. n. 21. Pag 5699-5715. Novembro, 2010.

TERRON, L.R. **Operações unitárias para químicos, farmacêuticos e engenheiros: fundamentos e operações unitárias do escoamento de fluidos.** Editora LTC. 1ª ed. 2019.

VICTOR, J. **Número de Reynolds: entenda tudo!** Guia da Engenharia. Disponível em:< <https://www.guiadaengenharia.com/numero-reynolds-entenda/>>. Acesso em: 03/08/2023.

WANG, T.; BAKER, R. **Coriolis flowmeters: a review of developments over the past 20 years, and an assessment of the state of the art and likely future directions.** Flow Measurement and Instrumentation. v. 40. Pag 99-123. December, 2014.

WU, T.Y.; KENBAR, A.; PRUYSEN A. **LNG mass flowrate measurement using Coriolis flowmeters: Analysis of the measurement uncertainties.** Measurement. v. 177, n. 109258. Junho, 2021.

