

DOI: 10.35621/23587490.v11.n1.p910-925

## UTILIZAÇÃO DE EXCIPIENTES ALTERNATIVOS À LACTOSE NO DESENVOLVIMENTO DE CÁPSULAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Cyntia Gomes Firmino<sup>1</sup>  
Vanessa Andrade de Freitas<sup>2</sup>  
Francisca Sabrina Vieira Lins<sup>3</sup>  
Diego Igor Alves Fernandes<sup>4</sup>  
Rafaela de Oliveira Nóbrega<sup>5</sup>

**RESUMO: Introdução:** A via oral é comumente a escolha preferencial durante a farmacoterapia devido a inúmeras vantagens. A cápsula é uma forma farmacêutica sólida com um invólucro duro ou mole que contém em seu interior excipientes e o princípio ativo, além de poder ser de diversos tamanhos e formatos. Os excipientes farmacêuticos são substâncias que não têm atividade farmacológica e não podem interagir com o fármaco, entretanto, possuem atividade farmacotécnica. **Objetivo:** identificar excipientes alternativos ao uso da lactose na preparação de cápsulas. **Metodologia:** o presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Foi realizada a busca ativa pelos estudos nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed, publicados no período entre 2014-2024, em português, inglês e espanhol, disponibilizados de forma gratuita, utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde: excipientes farmacêuticos; lactose; cápsulas. Foram excluídos os trabalhos incompletos, relatos de caso, editoriais, trabalhos duplicados nas bases de dados e outros não pertinentes ao tema. **Resultados:** existem diversas possibilidades de substituição da lactose como excipiente em medicamentos do tipo cápsulas. A lactose é utilizada principalmente como diluente, entretanto, existem outros excipientes utilizados com a finalidade de diluentes, que dão volume à formulação, como amido, celulose, maltodextrina e sacarose. Nesse sentido, há desafios para sua substituição, principalmente para garantir a estabilidade física e química. Dentre os principais candidatos à substituição da lactose, está o amido, que é muito comum e

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM). E-mail: 20211004028@fsmead.com.br.

<sup>2</sup> Discente do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM). E-mail: 20211004027@fsmead.com.br.

<sup>3</sup> Doutora em Farmacoquímica; Docente do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM). E-mail: sabrina@unifsm.edu.br.

<sup>4</sup> Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos; Docente do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM). E-mail: 000831@fsmead.com.br.

<sup>5</sup> Farmacêutica, mestre em ciências naturais e biotecnologia; Docente do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM). E-mail: 000711@fsmead.com.br.

pode substituir enquanto diluente, porque também apresenta essa função. **Conclusão:** a realização do estudo possibilitou compreender que existem outras alternativas para substituição da lactose na produção de cápsulas, como amido, celulose e sacarose. Dessa forma, é essencial conhecer as características e as propriedades dos excipientes, para maior compreensão sobre as estratégias de utilização de excipientes alternativos.

**Palavras-chave:** Cápsulas. Lactose. Excipientes farmacêuticos.

**ABSTRACT: Introduction:** *The oral route is commonly the preferred choice during pharmacotherapy due to numerous advantages. The capsule is a solid pharmaceutical form with a hard or soft shell that contains excipients and the active ingredient inside, in addition to being able to be of different sizes and shapes. Pharmaceutical excipients are substances that do not have pharmacological activity and cannot interact with the drug; however, they have pharmacotechnical activity. Objective:* to identify alternative excipients to the use of lactose in the preparation of capsules. **Methodology:** *this study is an integrative review of the literature. An active search was carried out for studies in the Virtual Health Library (VHL) and PubMed databases, published between 2014-2024, in Portuguese, English and Spanish, available free of charge, using the following Health Sciences Descriptors: pharmaceutical excipients; lactose; capsules. Incomplete works, case reports, editorials, duplicated works in the databases and others not pertinent to the topic were excluded. Results:* There are several possibilities for replacing lactose as an excipient in capsule-type medications. Lactose is mainly used as a diluent, however, there are other excipients used as diluents, which add volume to the formulation, such as starch, cellulose, maltodextrin and sucrose. In this sense, there are challenges for their replacement, mainly to ensure physical and chemical stability. Among the main candidates for replacing lactose is starch, which is very common and can be used as a diluent, because it also has this function. **Conclusion:** *The study made it possible to understand that there are other alternatives for replacing lactose in the production of capsules, such as starch, cellulose and sucrose. Therefore, it is essential to know the characteristics and properties of the excipients, for a better understanding of the strategies for using alternative excipients.*

**Keywords:** Capsules. Lactose. Pharmaceutical excipients.

## **INTRODUÇÃO**

A via oral é comumente a via de escolha preferencial durante a farmacoterapia devido a inúmeras vantagens, tais como facilidade de administração, segurança, maior adesão pelo público em geral, estabilidade ou por ocupar pequenos volumes, como no caso das formas farmacêuticas sólidas. Nesse sentido, as cápsulas destacam-se por ser a forma farmacêutica sólida preferida dos usuários, por armazenar substâncias sólidas, semissólidas e líquidas e ser aplicável à terapia personalizada (Akydag *et al.*, 2019; Duda; Tokarczyk; Malecki, 2021).

Segundo a Farmacopeia Brasileira, a cápsula pode ser definida como uma forma farmacêutica sólida com um invólucro duro ou mole que contém em seu interior excipientes e o princípio ativo, além de poder ser de diversos tamanhos e formatos. Os excipientes farmacêuticos são substâncias que não têm atividade farmacológica e não podem interagir com o fármaco, entretanto, possuem atividade farmacotécnica, isto é, auxiliam na eficácia, na estabilidade e na segurança do ativo (Brasil, 2019; Gumieniczek *et al.*, 2022).

O termo excipiente é derivado do latim “*excipiens*”, com significado de receber, aglomerar. Os excipientes são adicionados intencionalmente nas formulações farmacêuticas, conferindo o volume adequado para a correta administração, garantindo o melhor aproveitamento de certas propriedades e até mesmo contribuindo para as características organolépticas, influenciando na aceitação do medicamento pelos pacientes. Diferentes excipientes podem ser adicionados nas complexas fórmulas farmacêuticas, proporcionando um conjunto variado de funções (Gonçalves, 2016).

As cápsulas desempenham um papel fundamental em diversas áreas, sendo especialmente valorizadas na saúde e no bem-estar. Consistem, assim, em uma forma eficaz e segura de administração de medicamentos, garantindo a dosagem precisa e protegendo os princípios ativos contra fatores externos, como umidade e luz. Assim, sua fácil deglutição melhora a adesão ao tratamento, ao passo que as

características específicas do material auxiliam na eficiência terapêutica (Matos; Prado; Lima, 2024).

Nesse contexto, devido as propriedades farmacotécnicas como, por exemplo, espessante, diluente e como desintegrante, a lactose destaca-se entre os excipientes utilizados na produção de cápsulas. Por conseguinte, está incluída na classe 1 do Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB) como excipiente de alta solubilidade e alta permeabilidade. Dada a classificação, a propriedade mais explorada é a desintegrante por facilitar a quebra da forma farmacêutica, a dissolução do ativo no meio e a absorção, o que explica a alta utilização no processo de fabricação de cápsulas ou comprimidos, principalmente em Medicamentos Isentos de Prescrição (MIP's) (Barrientos *et al.*, 2018; Nakamura *et al.*, 2023).

Além disso, a substância em questão ganhou espaço no mercado devido à boa estabilidade físico-química, sabor suave, boa disponibilidade e ótima relação custo-benefício. Contudo, o aparecimento intenso dos casos de intolerância à lactose, devido à hipolactasia primária ou secundária, exigiu da indústria e das farmácias magistrais uma adaptação frente a essa nova realidade, substituindo a lactose por excipientes sintéticos ou derivados de plantas, que resolvessem a demanda, sem, contudo, comprometer a qualidade da composição e a segurança do produto (Barrientos *et al.*, 2018).

Tendo em vista o crescimento do número de pessoas com intolerância à lactose nos últimos anos no Brasil e no mundo, é nítida a necessidade de adaptar o uso de lactose como insumo das formas farmacêuticas sólidas sem, contudo, interferir na qualidade, eficácia e mantendo a segurança do paciente. Muitas pessoas podem manifestar reações adversas a certos excipientes de formulações farmacêuticas, enquanto outras podem experimentar reações alérgicas importantes.

Dessa forma, o presente estudo se justifica pela necessidade de analisar outras opções de excipientes farmacêuticos viáveis na produção de cápsulas para a população que apresenta hipolactasia.

O objetivo desse estudo é identificar excipientes alternativos ao uso da lactose na preparação de cápsulas.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura que almeja reunir informações documentadas nas bases de dados sobre o tema proposto. Nesse sentido, para a realização deste trabalho serão pesquisados artigos nas bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e PubMed, publicados nos últimos dez anos (2014-2024).

Nessa feita, foi realizada a busca ativa por descritores na base de dados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) a fim de refinar a pesquisa a trabalhos com maior afinidade ao tema proposto. Nesse sentido, foram pesquisados e selecionados os termos que estejam relacionados ao tema como, por exemplo, “Excipientes farmacêuticos”, “Lactose” e “Cápsulas”. Por conseguinte, os termos encontrados foram alternados pelo operador booleano “And” durante a pesquisa nas bases de dados.

Além disso, foram utilizados como critérios de inclusão o ano de publicação, entre os anos de 2014 e 2024, e estudos que estejam nos idiomas português, inglês e espanhol, além de trabalhos completos. Para mais, foram excluídos revisão narrativa da literatura, relatos de casos, editoriais, artigos pagos, trabalhos duplicados nas bases de dados e aqueles não são pertinentes ao tema.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Mediante a busca nas bases de dados, foi possível identificar 92 títulos correspondentes aos descritores utilizados. Ao aplicar os filtros de pesquisa para delimitar o período de publicação, idioma e tipo de estudo, foram selecionados 21 artigos que atenderam aos critérios de inclusão. Por fim, após análise minuciosa dos estudos quanto ao conteúdo e pertinência temática, apenas 7 publicações atenderam plenamente aos critérios de elegibilidade.

O quadro 1 a seguir apresenta uma breve descrição dos estudos quanto aos pontos de interesse no presente trabalho, quais sejam, os autores e ano de publicação, objetivos, método e conclusão. Os estudos foram dispostos em ordem cronológica de publicação.

**Quadro 1** - Caracterização dos estudos selecionados para análise.

Autor e ano	Título	Objetivos	Método	Periódico	Conclusão
Barrientos; Teixeira; Araújo, 2018	Presença de lactose em medicamentos isentos de prescrição	Analisar a presença de lactose, na condição de excipiente, em medicamentos isentos de prescrição.	Estudo descritivo, com abordagem quantitativa, incluindo 391 medicamentos de 88 marcas, agrupados conforme a forma farmacêutica, classes e categorias.	Revista de Ciências Médicas e Biológicas	A presença de lactose foi superior a 40% da amostra analisada. Os autores destacaram que a lactose pode agravar sintomas gastrointestinais e sua presença como excipiente deve constar de forma clara nas embalagens, visando alcançar os usuários que possuem algum tipo de restrição.
Carvalho; Hahn, 2022	Avaliação da Performance do Permeado do Soro do Leite para a Fabricação de Comprimidos na Indústria Farmacêutica.	Avaliar a performance entre o permeado de soro em pó e a lactose monohidratada para fabricação de comprimidos por meio de diferentes métodos.	Estudo exploratório, comparativo, de abordagem quali-quantitativa, utilizando formulações placebo para compressão por granulação via úmida e seca.	Revista ft - Científica de Alto Impacto	Em todas as vias analisadas, o permeado de soro em pó teve performance semelhante e até mesmo superior, em alguns casos, à lactose monohidratada, viabilizando sua utilização como excipiente na fabricação de comprimidos pela indústria farmacêutica.
Janssen et al., 2022	The impact of lactose type on disintegration: An integral study on	Modelar o impacto das propriedades da lactose no tempo de	Estudo experimental, com análise quantitativa, utilizando seis	European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics	A resistência à tração dos comprimidos não foi identificada como um fator

	porosity and polymorphism.	desintegração .	qualidades diferentes de lactose na compactação de comprimidos.		direto para a desintegração. Em vez disso, a distribuição do tamanho dos poros é um fator mútuo para a resistência à tração e a desintegração dos comprimidos. Os insights obtidos fornecem orientação sobre a importância dos atributos de qualidade dos ligantes de enchimento para a previsão da desintegração dos comprimidos.
Nakamura <i>et al.</i> , 2023	Effects of Granulated Lactose Characteristics and Lubricant Blending Conditions on Tablet Physical Properties in Direct Powder Compression.	Comparar funções de diferentes formas de lactose granulada adicionadas como excipientes durante a compressão direta de pó nas propriedades de comprimidos e o efeito do estearato de magnésio.	Estudo experimental , com análise quantitativa, utilizando diferentes tipos de lactose granulada quanto ao método de fabricação.	Chemical & Pharmaceutical Bulletin	Os comprimidos foram fabricados por compressão direta de pó, com peso de 250 mg. Quando a lactose granulada foi preparada por granulação em leite fluidizado (GL-FB), comprimidos de alta resistência à tração e baixa friabilidade foram produzidos, revelando excelentes propriedades de desintegração. O GL-FB possivelmente possui grandes vazios nas partículas e é mais volumoso.
Shi <i>et al.</i> , 2023	Lactose in tablets:	Analisar a funcionalidade	Estudo exploratório,	Drug Discovery Today	Os autores destacaram que

*Utilização de Excipientes Alternativos à Lactose no Desenvolvimento de Cápsulas:  
Uma Revisão Integrativa*

	Functionality, critical material attributes, applications, modifications and co-processed excipients.	e, atributos críticos do material, aplicações, modificações e características do processamento de lactose em comprimidos.	descritivo, com base nas propriedades de excipientes utilizados na fabricação de comprimidos e nos atributos críticos de qualidade dos materiais.		a lactose é considerada um excipiente seguro, natural e livremente solúvel. Dada sua excelente fluidez, a lactose é utilizada no desenvolvimento da formulação com medicamentos de baixa dosagem e propriedades de fluxo ruins. Além disso, a solubilidade em água da lactose desempenha um papel essencial no controle da liberação do medicamento.
Brustolin; Scalcon; Tiggeman, 2024	Desenvolvimento de <i>blend</i> de amidos como substituto da lactose monohidratada em formas farmacêuticas sólidas.	Desenvolver um blend de amidos como substituto total da lactose monohidratada em formas farmacêuticas sólidas.	Avaliação através do índice de Carr e Hausner, utilizando amidos de arroz, mandioca e arroz.	Revista JRG de Estudos Acadêmicos	Os blends de amidos de mandioca e arroz podem ser eficientes na substituição da lactose, apresentando características e valores semelhantes, de forma que os comprimidos podem manter os mesmos parâmetros de compressibilidade e qualidade.
Godoy, 2024	Desempenho de processos de compressão: Avaliação do uso de simulador de compressão para caracterização de deformação de excipientes e a aplicação de modelagem multinível em	Avaliar a utilização de um simulador de compressão para caracterizar a deformação de materiais usados nas formulações, analisando a sensibilidade dos materiais	Estudo experimental, de natureza aplicada, com abordagem quantitativa, por meio da comparação de compressão entre excipientes	-	Observou-se maior resistência do amido de milho nas etapas iniciais da compactação. A lactose anidra foi o material de maior sensibilidade à taxa de compressão. A consolidação da



	linhas produtivas.	a alterações na velocidade de compressão.	farmacêuticos.		deformação de celulose foi alcançada mais rapidamente em relação a outros materiais. O simulador de compressão demonstrou o comportamento de cada material, mostrando-se como eficiente meio para o desenvolvimento de formulações de comprimidos.
--	--------------------	---	----------------	--	--

**Fonte:** elaborado pela autora, 2024.

Os estudos abordaram a presença da lactose em formulações farmacêuticas e a viabilidade de substituição sob diferentes perspectivas, tais como a frequência de utilização em medicamentos isentos de prescrição, a performance de outros excipientes em comparação à lactose e as propriedades específicas da lactose obtida por diferentes técnicas na fabricação de cápsulas.

Os métodos de estudo mais frequentes foram o estudo experimental, seguido pelo estudo descritivo de abordagem quantitativa. Não foram identificadas publicações no período de 2014 a 2017, bem como no período de 2019 a 2021. Os estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade foram distribuídos da seguinte forma: 16% em 2018; 28% em 2022; 28% em 2023 e 28% em 2024. Portanto, é possível constatar que há um crescente interesse dos estudiosos em relação ao tema nos últimos anos.

A indústria farmacêutica busca métodos de aprimoramento das fórmulas, sempre incrementando mais eficácia, segurança e aceitação dos medicamentos. A otimização de processos também visa a redução de custos. Os excipientes utilizados nas fórmulas melhoram o aspecto da forma farmacêutica, mascaram sabores desagradáveis e são essenciais para que o medicamento final adquira o aspecto desejado (Santos *et al.*, 2021).

A maioria dos excipientes aparece em pequenas concentrações, de modo que as reações adversas geralmente são raras (Ferreira; Pereira; Neves, 2019). Contudo, nas pessoas alérgicas, até mesmo pequenas quantidades de determinadas

substâncias podem desencadear reações de intolerância de forma imediata ou tardia. Essas reações muitas vezes são erroneamente atribuídas ao princípio ativo do medicamento, quando, na verdade, são ocasionadas por excipientes adicionados às formulações.

Por esse motivo, conforme Gonçalves (2016), a indústria farmacêutica deve discriminar detalhadamente a presença de ingredientes inativos nas formulações de medicamentos, cabendo também aos profissionais de saúde fazer a leitura atenciosa da bula para identificar eventuais contraindicações para pacientes alérgicos, como é o caso da lactose.

Entre os excipientes de uso comum na indústria farmacêutica, conforme os estudos analisados no presente trabalho, a lactose tem sido utilizada principalmente nos medicamentos isentos de prescrição. Diante da intolerância a essa substância por parte de muitas pessoas, o consumo de um medicamento com lactose se torna inviável. Assim, existem diversas possibilidades de substituição desse excipiente em medicamentos do tipo cápsulas, principalmente porque muitas pessoas possuem intolerância à lactose, entretanto, vale destacar que a lactose apresenta menor custo do que alguns dos outros excipientes, o que pode levar à um maior custo financeiro em razão da substituição (Brustolin; Scalcon; Tiggemann, 2024).

Vale destacar que a lactose é utilizada, principalmente, como diluente, mas existem outros excipientes utilizados com essa finalidade, que dão volume à formulação, como amido, celulose e sacarose. Além disso, ela está muito presente também em medicamentos homeopáticos (Nakamura *et al.*, 2023).

Nesse sentido, há desafios para sua substituição, principalmente para garantir a estabilidade física e química. Dentre os principais candidatos à substituição da lactose nos medicamentos, está o amido, que é muito comum e pode substituir enquanto diluente, porque também apresenta essa função (Brustolin; Scalcon; Tiggemann, 2024).

A maltodextrina, por sua vez, possui a função de preencher. Já a celulose também contribui para a compactação para os comprimidos. Diante do fato dos excipientes não terem atividade farmacológica, não impactam na atividade terapêutica. No entanto, vale destacar que, por questões de estabilidade física e química, é essencial que sejam realizados estudos mediante a substituição dos

excipientes. Para cápsulas, a utilização de amido e celulose é muito importante para manter a qualidade. No entanto, é importante reavaliar o amido para comprimidos com liberação modificada, principalmente pelas alterações que promove na dissolução. A celulose, por sua vez, pode interagir com outros excipientes. A maltodextrina também precisa de avaliação para medicamentos de liberação controlada (Janssen *et al.*, 2022).

Os estudos acima destacados mostram que alguns excipientes viáveis a substituírem a lactose dependem de reavaliações para garantir as propriedades desejadas em determinados medicamentos. Contudo, o amido, maltodextrina e celulose têm se destacado na literatura como possíveis substitutos da lactose.

Nesse sentido, os medicamentos manipulados têm se adequado às necessidades de muitos pacientes, seja em decorrência do avanço da idade ou de alterações metabólicas que podem exigir estratégias terapêuticas específicas. Conforme explicam Rodrigues, Rodrigues e Conceição (2023), esses medicamentos personalizados são isentos de alguns excipientes, a exemplo de conservantes, aromatizantes, corantes e lactose.

O estudo de Barrientos, Teixeira e Araújo (2018) apresentam que a lactose presente nos medicamentos pode piorar sintomas gastrintestinais em pacientes intolerantes. Destaca-se, ainda, que é fundamental que as embalagens dos produtos incluam um alerta sobre a presença desse excipiente. Nesse sentido, Gonçalves (2016) ressalta que o uso comum da lactose como excipiente pode ocasionar reações frequentes de intolerância. Em razão da diminuição fisiológica na atividade da lactase nos adultos, alguns indivíduos devem evitar a ingestão da lactose em qualquer formulação farmacêutica. Para essas pessoas, o processo terapêutico depende de medicamentos que não contenham esse excipiente.

Com relação aos excipientes alternativos, Brustolin; Scalcon; Tiggemann (2024) destacam que a combinação de amidos de mandioca e arroz pode ser eficaz como substituto da lactose em compressão direta, uma vez que apresentam características semelhantes. No entanto, é necessária a avaliação da compressibilidade e compactabilidade do pó, além de atender aos parâmetros de controle de processo e qualidade. Essa mistura de amidos pode ser incorporada com

sucesso em outros medicamentos, quando combinada com amidos de arroz, mandioca e milho.

Godoy (2024) em seu estudo, destaca que o amido de milho demonstrou maior resistência nos primeiros estágios de compactação, até atingir o ponto de deformação elástica. O simulador de compressão, por sua vez, conseguiu caracterizar o comportamento dos materiais de forma consistente com o que é descrito na literatura, evidenciando sua sensibilidade a alterações na granulometria.

De modo semelhante, Carvalho e Hahn (2024) realizaram estudo para comparar o desempenho entre o Permeado de Soro em Pó e a Lactose Monoidratada na fabricação de comprimidos por diferentes métodos. Os resultados mostraram que, em todas as vias testadas, o permeado apresentou desempenho semelhante e, em alguns casos, até superior ao da lactose monoidratada, o que torna sua utilização como excipiente promissora para a produção de comprimidos na indústria farmacêutica.

Os estudos acima mencionados destacam a viabilidade da combinação entre amidos de mandioca e arroz, incluindo o amido de milho e o permeado de soro em pó na formulação de alguns medicamentos, desde que sejam feitos aprimoramentos necessários de compressibilidade e compactabilidade.

A lactose pode se apresentar sob diferentes formas, tais como a lactose monohidratada, a lactose anidra e a lactose mono-hidratada micronizada. Embora a quantidade utilizada em medicamentos geralmente seja pequena e insuficiente para causar sintomas graves nas pessoas com leve intolerância, os usuários alérgicos devem evitar qualquer nível de exposição, motivo pelo qual se buscam alternativas viáveis (Espírito Santo, 2020).

A substituição da lactose por outros excipientes nas formulações farmacêuticas pode impactar o processo de fabricação, tanto pela elevação de custos, já que algumas substâncias se tornam mais caras do que a lactose, quanto pelas propriedades físico-químicas desejadas, tais como a compressibilidade e compactabilidade e o comportamento frente à umidade e variações de temperatura. Apesar da versatilidade e economia obtida com o uso da lactose, a necessidade de produtos específicos tem impulsionado a busca por alternativas para atender a grupos específicos, como os usuários intolerantes ou alérgicos.

Nakamura *et al.* (2023) destacam um importante estudo para o correto uso dos excipientes, sendo que os pós foram comprimidos e avaliados quanto a variações no peso, carga de fármaco, resistência à tração, friabilidade e tempo de desintegração. Quando comparados comprimidos preparados sob as mesmas condições de mistura, observou-se que a resistência à tração e o tempo de desintegração seguiam uma ordem.

Já o estudo de Janssen *et al.* (2022) avaliou o impacto da lactose na desintegração, indicando que a resistência à tração dos comprimidos não se revelou um fator diretamente relacionado à desintegração. Em vez disso, a distribuição do tamanho dos poros foi identificada como um fator comum que influencia tanto a resistência à tração quanto a desintegração dos comprimidos. Esses achados fornecem orientações importantes sobre a relevância dos atributos de qualidade dos ligantes de enchimento na previsão da desintegração dos comprimidos.

Shi *et al.* (2023), avaliaram as características da lactose, em que o estudo observou que uma maior concentração de lactose monoidratada nos comprimidos resulta em uma desintegração mais rápida, o que pode ser atribuído à taxa de dissolução mais lenta dessa forma de lactose em comparação com a lactose anidra e amorfa. Além disso, a resistência à tração não foi considerada um fator direto para a desintegração; ao invés disso, a distribuição do tamanho dos poros foi identificada como um fator comum que afeta tanto a resistência à tração quanto a desintegração dos comprimidos. Isso é importante para compreender as características da lactose e identificar excipientes alternativos, que tenham comportamento e características semelhantes nas formulações farmacêuticas.

Os últimos estudos mencionados demonstram que a manipulação de excipientes deve atender a critérios rigorosos para alcançar os resultados almejados nas formulações farmacêuticas. O estudo sobre as características e o comportamento físico-químico da lactose representa um ponto de partida fundamental para a identificação de excipientes alternativos, que apresentem características semelhantes e possam ser utilizados sem produzir alterações relevantes no modo de ação dos medicamentos, sem efeitos adversos importantes e com boa aceitação por parte dos usuários.

A literatura analisada ainda é escassa, evidenciando a necessidade de novos estudos que aprofundem a compreensão sobre o tema. Contudo, a síntese dos estudos mostrou a viabilidade de substituição da lactose por outros excipientes, como o amido, a celulose e sacarose, que possuem características semelhantes, mas podem desencadear um aumento de custos na fabricação dos medicamentos.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Portanto, a realização do estudo possibilitou compreender que existem outras alternativas para substituição da lactose na produção de cápsulas, como amido, celulose e sacarose. Destes, os estudos destacaram o amido. No entanto, é preciso levar em consideração o custo maior que há, geralmente, com a utilização de outros excipientes, levando em consideração o melhor custo-benefício da lactose.

Dessa forma, é essencial conhecer as características e as propriedades dos excipientes, para maior compreensão sobre as estratégias de utilização de excipientes alternativos. É essencial que sejam desenvolvidos novos estudos para melhor compreensão sobre a temática, para aprofundar o conhecimento sobre as implicações tecnológicas, econômicas e funcionais do uso de excipientes alternativos à lactose.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

AKDAG, Yagmur; GULSUN, Tugba; IZAT, Nihan; CETIN, Meltem; ONER, Levent; SAHIN, Selma. Evaluation of preparation methods for orally disintegrating tablets. **Medicine Science International Medical Journal**, v. 9, n. 1, p. 259-263, 2020.

BARRIENTOS, Marcia Otto; TEIXEIRA, Fernanda Cristina Figueira; ARAÚJO, Roberto Paulo Correia de. Presença de lactose em medicamentos isentos de prescrição. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v. 17, n. 3, p. 337-344, set./dez., 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. Anvisa, v. 1, 6° Ed, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>. Acesso: 26 mar. 2024.

BRUSTOLIN, Vitor Elian; SCALCON, Araceli; TIGGEMANN, Hugo Mauricio. Desenvolvimento de blend de amidos como substituto da lactose monohidratada em formas farmacêuticas sólidas. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 7, n. 14, p. 1-12, jan./jul., 2024.

CARVALHO, Elis Regina Pastre de; HAHN, Cárin Fabíola Pensin. Avaliação da Performance do Permeado do Soro do Leite para a Fabricação de Comprimidos na Indústria Farmacêutica. **Revista ft - Revista Científica de Alto Impacto**, v. 27, ed. 123, p. 1-16, jun., 2023.

DUDA, Edyta Banaczkowska; TOKARCZYK, Alicja Bienkowska; MAŁECKI, Maciej. Gene capsules as functional pharmaceutical formulations for delivery of DNA as an active substance. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 31, n. 1, p. 81-93, 2022.

ESPÍRITO SANTO, Maria Henriques do. **Excipientes presentes em medicamentos e alergia à proteína do leite de vaca: análise dos RCM**. 2020, 74 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Instituto Universitário Egas Moniz, Almada (PO), 2020.

FERREIRA, Andreza Cristina Gomes; PEREIRA, Marina Chaves; NEVES, Pedro Henrique de Almeida Simões. **Estudo de compatibilidade princípio ativo-excipiente via TG/DSC em pré-formulação de medicamento similar à Neosaldina**. 2019, 134 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química) - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2019.

GODOY, Guilherme Alves Ribeiro de. **Desempenho de processos de compressão: Avaliação do uso de simulador de compressão para caracterização de deformação de excipientes e a aplicação de modelagem multinível em linhas produtivas**. 2024, 65 f. Dissertação (Mestrado em Farmaco e Medicamentos) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2024.

GONÇALVES, Liliana Alexandra Alves. **Alergias a alimentos ou a derivados usados como excipientes em medicamentos**. 2016, 64 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2016.

GUMIENICZEK, Anna; RYCERZ, Anna Berecka; TREBACZ, Hanna; BARZYCKA, Angelika; LEYK, Edyta; WESOLOWSKI, Marek. DSC, FT-IR and NIR with Chemometric Assessment Using PCA and HCA for Estimation of the Chemical Stability of Oral Antidiabetic Drug Linagliptin in the Presence of Pharmaceutical Excipients. **Molecules**, v. 27, p. 1-16, 2022.

JANSSEN, Pauline H. M.; BERARDI, Alberto; KOK, Jurjen; THORNTON, Anthony; DICKHOFF, Bastiaan. The impact of lactose type on disintegration: An integral study on porosity and polymorphism. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 180, p. 251-259, nov., 2022.

MATOS, Rejane Machado; PRADO, Valdeir Cassiano do; LIMA, Rosa Silva. Estudo da estabilidade física e química em cápsulas gelatinosas com amido. **Revista Contemporânea**, v. 4, n. 4, p. 1-25, 2024.

NAKAMURA, Shohei; ITO, Nanami; SAKURADA, Ayumi; SAKAMOTO, Takatoshi. Effects of Granulated Lactose Characteristics and Lubricant Blending Conditions on Tablet Physical Properties in Direct Powder Compression. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 71, n 9, p. 687-694, 2023.

NUNES, Francielle da Silva. **Utilização de excipientes alternativos à lactose no desenvolvimento de cápsulas de propranolol**. 2016, 42 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Centro Universitário Luterano de Palmas (TO), Palmas, 2016.

RODRIGUES, Matilde; RODRIGUES, I; CONCEIÇÃO, J. Importância dos medicamentos manipulados na terapêutica: revisão histórica e estado atual. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 12, n. 1, p. 51-70, 2023.

SANTOS, Jorge Ferreira; OSHIRO JUNIOR, João Augusto; FORMARIZ, Thalita Pedroni; CHIARI-ANDRÉO, Bruna Galdorfini. Revestimento pelicular de comprimidos: mais um passo na compreensão da influência dos diferentes polímeros na gastrorresistência. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v. 17, n. 1, jan./mar., 2021.

SHI, Chuting; ZHAO, Haiyue; FANG, Ying; SHEN, Lan; ZHAO, Lijie. Lactose in tablets: Functionality, critical material attributes, applications, modifications and co-processed excipients. **Drug Discovery Today**, v. 28, n. 9, sept., 2023.