

## **Apostila Teórica de Farmacotécnica II**

Prof. Herbert Cristian de Souza

Curso de Farmácia IMEPAC Araguari  
2016-01



**SUMÁRIO**

<b>1. SOLUÇÕES</b>	<b>4</b>
1.1 VANTAGENS E DESVANTAGENS DAS SOLUÇÕES	6
1.2 SOLUBILIDADE	7
1.2.1 TÉCNICAS DE DISSOLUÇÃO	7
1.3 CONCENTRAÇÃO EM MASSA OU TÍTULO	8
1.3.1 MODOS DE EXPRESSAR A CONCENTRAÇÃO DAS SOLUÇÕES	9
1.4 PROCESSO DE FILTRAÇÃO	9
1.5 SOLVENTES MAIS UTILIZADOS EM FARMACOTÉCNICA	9
1.6 EXERCÍCIOS DE REVISÃO DE SOLUÇÕES	10
<b>2. PREPARAÇÕES OTOLÓGICAS</b>	<b>11</b>
2.1 CARACTERÍSTICAS DAS PREPARAÇÕES	11
2.2 PROCEDIMENTO DE PREPARO DAS SOLUÇÕES OTOLÓGICAS	11
<b>3. PREPARAÇÕES NASAIS</b>	<b>11</b>
3.1 CARACTERÍSTICAS DOS VEÍCULOS	11
<b>4. SUSPENSÕES</b>	<b>12</b>
4.1 VANTAGENS	13
4.2 DESVANTAGENS	13
4.3 CARACTERÍSTICAS DESEJÁVEIS NUMA SUSPENSÃO FARMACÊUTICA	14
4.4 ASPECTOS TEÓRICOS ENVOLVIDOS NA ESTABILIDADE DAS SUSPENSÕES	14
4.4.1 CONSISTÊNCIA DO VEÍCULO	15
4.4.2 DENSIDADE DA FASE DISPERSA	15
4.4.3 MOLHABILIDADE DAS PARTÍCULAS SUSPENSAS	15
4.4.4 AGENTES MOLHANTES	17
4.4.5 SEDIMENTAÇÃO	17
4.4.6 ADIÇÃO DE AGENTES SUSPENSORES	17
4.4.7 REDISPERSIBILIDADE	17
4.5 EXERCÍCIOS DE REVISÃO DE SUSPENSÕES	18
<b>5. EMULSÕES</b>	<b>19</b>
5.1 VANTAGENS E DESVANTAGENS DAS EMULSÕES	19
5.2 TENSOATIVO	20
5.3 PROCESSO DE EMULSIFICAÇÃO	21
5.3.1 DIMINUIÇÃO DA TENSÃO INTERFACIAL	21
5.3.2 TEORIA DA PELÍCULA OU FILME	22
5.4 TIPOS DE EMULSÕES	22
5.4.1 SIMPLES	22
5.4.2 MÚLTIPLAS	23
5.5 CLASSIFICAÇÕES DAS EMULSÕES	23
5.6 CLASSIFICAÇÃO DOS TENSOATIVOS	24
5.6.1 ANIÔNICOS	24
5.6.2 CATIÔNICO	25
5.6.3 NÃO-IÔNICO	25
5.6.4 ÂNFÓTEROS	26
5.7 INSTABILIDADES	26

5.7.1	FLOCULAÇÃO	26
5.7.2	COALESCÊNCIA E SEPARAÇÃO DAS FASES	26
5.7.3	INVERSÃO DE FASES	27
<b>5.8</b>	<b>MÉTODO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA DETERMINAÇÃO DO TIPO DA EMULSÃO</b>	<b>27</b>
<b>5.9</b>	<b>MÉTODO DE PREPARAÇÃO DAS EMULSÕES</b>	<b>27</b>
5.9.1	FASE AQUOSA	28
5.9.2	FASE OLEOSA	28
<b>5.10</b>	<b>EXERCÍCIOS DE REVISÃO DE EMULSÕES</b>	<b>30</b>
<b>6.</b>	<b>PERMEABILIDADE CUTÂNEA</b>	<b>31</b>
<b>6.1</b>	<b>A PELE</b>	<b>31</b>
<b>6.2</b>	<b>PENETRAÇÃO X ABSORÇÃO DE ATIVOS NA PELE</b>	<b>32</b>
6.2.1	PENETRAÇÃO CUTÂNEA	32
6.2.2	ABSORÇÃO PERCUTÂNEA	33
<b>6.3</b>	<b>FATORES QUE AFETAM A PERMEABILIDADE DA PELE</b>	<b>34</b>
6.3.1	BIOLÓGICOS E FISIOLÓGICOS	34
6.3.2	VEÍCULOS	34
<b>6.4</b>	<b>FATORES QUE AUMENTAM A ABSORÇÃO PERCUTÂNEA</b>	<b>35</b>
6.4.1	INTERATIVOS	35
6.4.2	NÃO INTERATIVOS	35
<b>7.</b>	<b>POMADAS</b>	<b>35</b>
<b>7.1</b>	<b>CARACTERÍSTICAS DAS POMADAS</b>	<b>35</b>
<b>7.2</b>	<b>BASES PARA POMADAS, SEGUNDO OS EXCIPIENTES</b>	<b>35</b>
7.2.1	POMADAS HIDROFÓBICAS	36
7.2.2	BASES DE ABSORÇÃO	36
7.2.3	POMADAS HIDROFÍLICAS	37
<b>7.3</b>	<b>TIPOS ESPECIAIS DE POMADAS</b>	<b>37</b>
<b>8.</b>	<b>PASTAS</b>	<b>37</b>
<b>9.</b>	<b>GÉIS</b>	<b>38</b>
<b>9.1</b>	<b>CARACTERÍSTICAS DOS GÉIS</b>	<b>39</b>
<b>9.2</b>	<b>TIPOS DE ESPESSANTES</b>	<b>39</b>
9.2.1	ESPESSANTES DERIVADOS DA CELULOSE – PH NÃO DEPENDENTE	39
9.2.2	DERIVADOS DO ÁCIDO CARBOXIVINÍLICO – (PH DEPENDENTE)	39
<b>10.</b>	<b>SUPOSITÓRIOS, ÓVULOS E VELAS</b>	<b>41</b>
<b>10.1</b>	<b>COMPONENTES USUAIS</b>	<b>41</b>
<b>10.2</b>	<b>CARACTERÍSTICAS DOS EXCIPIENTES BASE</b>	<b>42</b>
<b>10.3</b>	<b>MÉTODOS DE OBTENÇÃO</b>	<b>42</b>
<b>10.4</b>	<b>LEIA MAIS SOBRE A FARMACOTÉCNICA DE SUPOSITÓRIOS E ÓVULOS</b>	<b>43</b>
<b>10.5</b>	<b>LEITURA DE ARTIGO: PREPARAÇÃO DE SUPOSITÓRIO DE GLICERINA</b>	<b>44</b>
<b>11.</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>48</b>

## 1. SOLUÇÕES

Solução é uma forma farmacêutica cuja dispersão é homogênea, com duas ou mais espécies de substâncias. Considerando os usos específicos das soluções farmacêuticas, elas podem ser classificadas como soluções orais, soluções auriculares, soluções oftálmicas ou soluções tópicas

1. As soluções aquosas que contem um açúcar são classificadas como xaropes.
2. As soluções hidro-alcoólicas edulcoradas (com gosto e cheiro doce) recebem o nome de elixir.
3. As soluções de substâncias aromáticas, quando o solvente for alcoólico, são chamadas de espíritos.
4. As soluções de substâncias aromáticas, quando o solvente for aquoso, são chamadas águas de cheiro.

Além do fármaco, nas soluções estão presentes outros solutos, incluídos para corar, aromatizar, edulcorar e para conferir estabilidade.

Nas soluções, a fase dispersa e a fase dispersante recebem os nomes de **soluto e solvente**, respectivamente. O **soluto** é geralmente o componente que se apresenta em menor quantidade na solução, enquanto que o **solvente** se apresenta em maior quantidade. A água, no entanto, é sempre considerada como solvente, não importando a proporção desta na solução.

Exemplos:

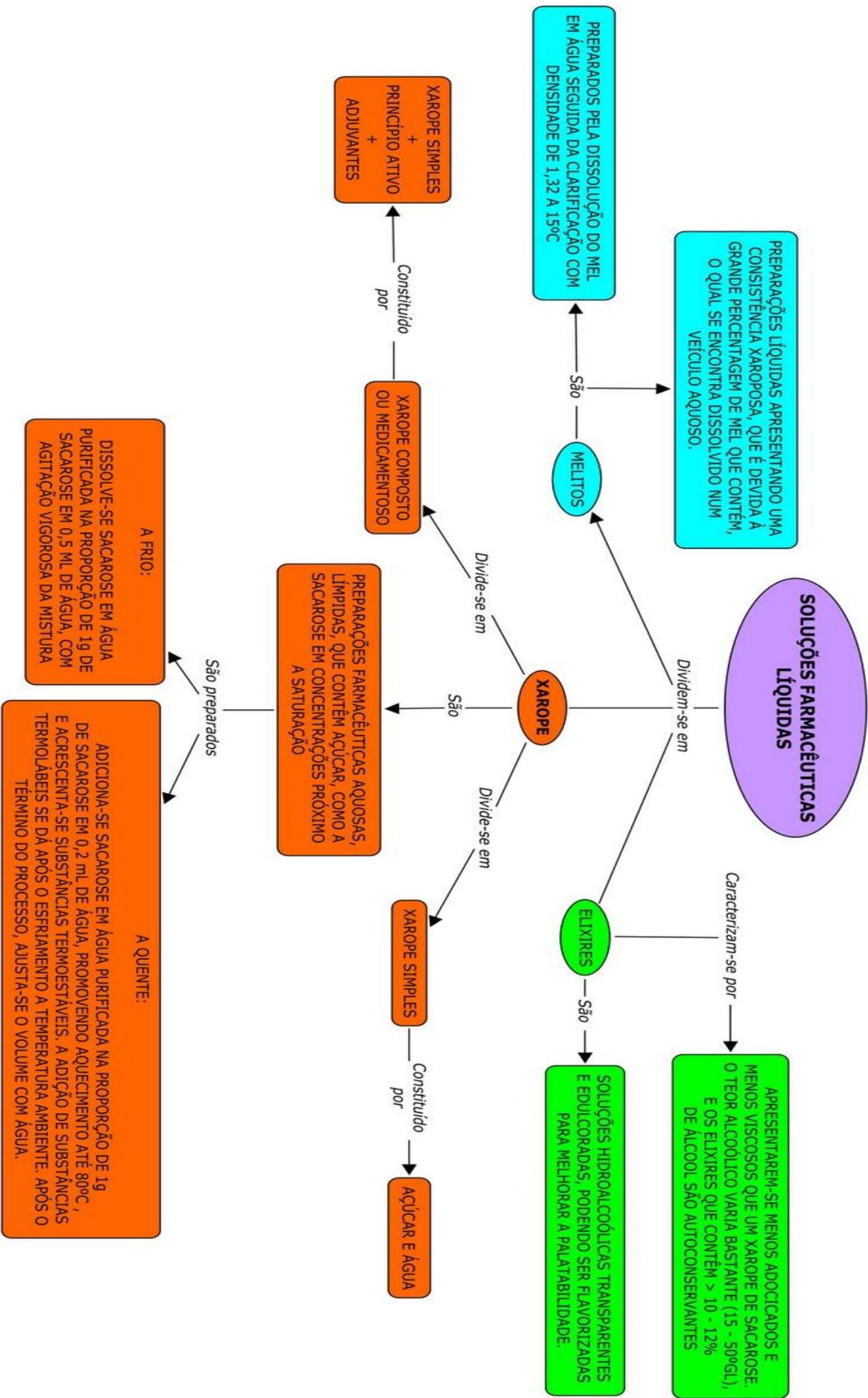
1. O vinagre é uma solução com aproximadamente 4% de ácido acético. Nesta solução, o ácido acético é o soluto e a água é solvente.
2. O álcool a 70% é uma solução na qual o soluto é o álcool e a água é o solvente. Nas soluções que são aquosas não é necessário citar o solvente. Nas soluções em que o solvente é uma substância diferente da água, este deve ser citado.
3. A solução de ácido sulfúrico (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) a 10%; nesta solução o soluto é o ácido e o solvente é a água.
4. A cerveja é uma miscelânea de misturas, onde o soluto é o malte e seus derivados, e o solvente é a água.



As soluções são preparadas através de simples dissolução de solutos em um solvente, podendo ser:

- a. Gás em líquido
- b. Líquido em líquido
- c. Sólido em líquido





**Exercitando:**

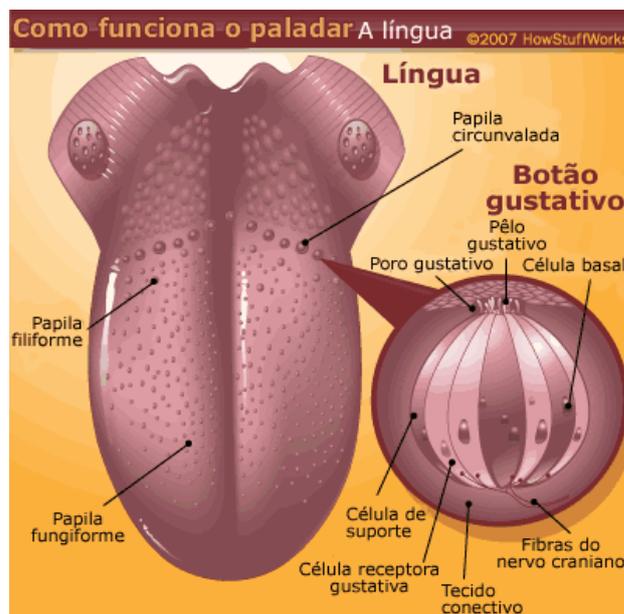
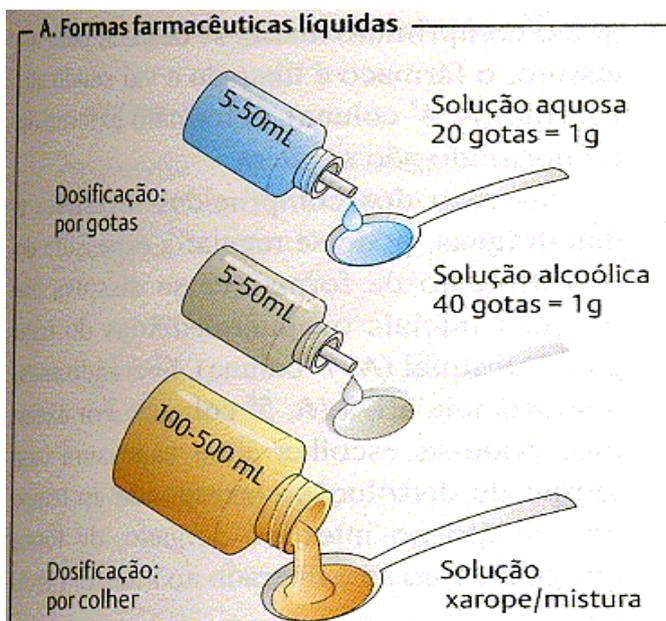
- 1) Cite 4 tipos de soluções encontradas em seu cotidiano, e diga quais são os solutos e os solventes.
  - a.
  - b.
  - c.
  - d.
- 2) O que é a fase dispersa e a fase dispersante das soluções?
- 3) Porque a água é considerada o solvente universal?

**1.1 VANTAGENS E DESVANTAGENS DAS SOLUÇÕES****Vantagens**

1. Alta estabilidade física - partículas em dispersões moleculares não sofrem ação da gravidade.
2. Alta biodisponibilidade – partículas pequenas são mais facilmente absorvidas.
3. Facilidade de deglutição – condição importante para pacientes pediátricos e idosos.
4. Alta homogeneidade – dispersões moleculares são sistemas uniformes e homogêneos, se comparadas às suspensões.

**Desvantagens**

1. Dificuldade de transporte – para o paciente em relação a outras F.F (por exemplo: pastilhas)
2. Baixa estabilidade química – reações químicas dependem da colisão intermolecular, favorecida em dispersões moleculares
3. A solubilização realça o sabor dos fármacos
4. Baixa uniformidade de doses – sistema de medidas caseiras e errados.



Para se obter uma solução farmacêutica, os fármacos devem solubilizar-se completamente no veículo escolhido. Portanto, o fármaco deve ter comportamento semelhante ao do solvente.



## 1.2 SOLUBILIDADE

A solubilidade é a propriedade que as substâncias têm de se dissolverem espontaneamente numa outra substância denominada de solvente. A quantidade de substância que se dissolve em determinada quantidade de solvente varia muito de substância para substância. O álcool, por exemplo, possui solubilidade infinita em água, pois água e alcoóis se misturam em qualquer proporção. Contudo, grande parte as substâncias químicas, por sua vez, possui solubilidade limitada, ou são insolúveis.

Expressões descritivas da solubilidade relativa	
Expressão descritiva	Partes de solvente necessárias para dissolver uma parte de soluto
Muito solúvel	Menos 1 (uma) parte de solvente necessário para dissolver 1 uma parte de soluto
Livemente solúvel	De 1 a 10
Solúvel	De 10 a 30
Moderadamente solúvel	De 30 a 100
Ligeiramente solúvel	De 100 a 1.000
Pouco solúvel	De 1.000 a 10.0000
Praticamente insolúvel ou insolúvel	Mais de 10.000

O coeficiente de solubilidade é a quantidade de soluto necessária para saturar uma quantidade padrão de solvente a uma determinada temperatura.

As soluções são dispersões moleculares cujas partículas apresentam dimensões menores que 0,01  $\mu\text{m}$ . Interações intermoleculares com tal grau de dispersão requerem alta afinidade entre soluto e solvente. Assim, no desenvolvimento de uma solução medicamentosa, deve-se conhecer previamente a constante de solubilidade ( $K_s$ ) de cada componente no veículo proposto.

Com relação ao valor da constante de solubilidade ( $K_s$ ), quando este é alto a dissolução é obtida facilmente. Assim sendo, do ponto de vista farmacotécnico, estas preparações são as mais simples. Entretanto, para situações em que o fármaco apresenta baixa solubilidade, o conhecimento das técnicas de dissolução é fundamental.

### 1.2.1 TÉCNICAS DE DISSOLUÇÃO

As principais técnicas de dissolução são:

1. **Agitação mecânica:** a convecção é a técnica de dispersão mais empregada. Embora seja a mais segura do ponto de vista da estabilidade, pode causar aeração e viabilizar a oxidação.
2. **Aquecimento:** a dispersão das moléculas e, conseqüentemente, a constante de solubilidade ( $K_s$ ), em geral, aumenta significativamente com a temperatura. Porém, a dissolução com aquecimento é contraindicada para fármacos termo instáveis ou voláteis.
3. **Diminuição das partículas dos solutos:** quanto menor o tamanho da partícula, mais rápido será a sua dissolução.
4. **Uso de co-solvente:** quando se utiliza pequena quantidade de um solvente inócuo e miscível com o veículo de escolha para dissolução prévia do soluto, dá-se a este solvente o nome de co-solvente. A diferença entre esta técnica e a anterior está no fato de que a quantidade de solvente empregada não altera significativamente a constante dielétrica. Igualmente, o soluto deverá apresentar alguma



afinidade com o sistema solvente e não precipitar após a incorporação da solução previamente obtida no veículo.

5. **Ajuste de pH:** no caso de fármacos ácidos ou básicos, o ajuste de pH pode determinar ionização e, conseqüentemente, a hidrossolubilidade. As implicações da alteração de pH devem considerar ainda estabilidade ótima, biocompatibilidade e Biodisponibilidade.

Na maioria das vezes, as soluções farmacêuticas não são saturadas com soluto, e, portanto, a quantidade de soluto que deve ser dissolvida geralmente está bem abaixo da capacidade do volume do solvente empregado.

A concentração das soluções farmacêuticas costuma ser expressa em termos de porcentagem, embora nas preparações muito diluídas possam ser usadas expressões de concentração proporcional.

### 1.3 CONCENTRAÇÃO EM MASSA OU TÍTULO

É a razão entre a massa de soluto e a massa de solução.

Onde:

T = título

m1 = massa do soluto

m2 = massa do solvente

m1 + m2 = m (massa da solução).

$$T = \frac{m1}{m1 + m2} \quad \text{ou} \quad T = \frac{m1}{m}$$

O título de uma solução é um número sem unidades, maior que zero e menor que um. Geralmente utiliza-se o título expresso em porcentagem. Para isso, multiplica-se o título em massa por 100.

$$T = \frac{m1}{m1 + m2} \times 100 \quad \text{ou} \quad T = \frac{m1}{m} \times 100$$

#### Significado

O título nos dá a porcentagem em peso de uma solução, ou seja, a quantidade em gramas de soluto que existe em 100 gramas de solução.

Exemplo:

Uma solução de KCl 10 % possui 10 gramas de KCl em 100 g de solução ou em 90 g de água.

- 0,1% .....0,1 g de soluto.....em 100g de solução ou 99,9 g de solvente;
- 10 %.....10 g de soluto.....em 100g de solução ou 90 g de solvente;
- 30 %.....30 g de soluto.....em 100g de solução ou 70 g de solvente.



### 1.3.1 MODOS DE EXPRESSAR A CONCENTRAÇÃO DAS SOLUÇÕES

**P/V**

Peso de substância em 100 ml de solução – P/V: representa a quantidade de gramas (g) de um fármaco em 100ml de solução; Ex: Soro fisiológico 0,9%

**P/P**

Peso de substância em 100g de solução – P/P: representa a quantidade de gramas (g) de um fármaco em 100g de solução; Ex: sulfeto de selênio 2,5%

**V/V**

Volume de substância em 100 ml de solução – V/V: representa a quantidade de mililitros (ml) de um fármaco em 100ml de solução; Ex: cloridrato de lincomicina 6%

**V/P**

Volume de substância em 100g de solução – V/P: representa a quantidade de mililitros (ml) de um fármaco em 100g de solução; Ex: Amoxicilina 5%

### 1.4 PROCESSO DE FILTRAÇÃO

**PAPEL DE FILTRO**

Utiliza-se, de modo geral, o papel qualitativo na filtração de soluções não viscosas ou de baixa viscosidade. No caso da preparação de formas farmacêuticas líquidas são obtidas soluções límpidas e, portanto, emprega-se o papel pregueado e não liso, usado apenas quando se quer aproveitar o sólido retido.

**GAZE OU ALGODÃO**

Xaropes e soluções viscosas devem ser filtrados por papéis próprios ou em gaze dobrada e colocada no interior do funil. Através da filtração ficam retidos os materiais estranhos à formulação. Todos os medicamentos preparados sob a forma de solução devem ser filtrados e depois acondicionados



### 1.5 SOLVENTES MAIS UTILIZADOS EM FARMACOTÉCNICA

**ÁGUA**

Por exercer efeito solvente sobre a maioria das substâncias, a água natural é impura e contém quantidades variáveis de sais inorgânicos dissolvidos e microorganismos. A água para ser aceitável deve ser transparente, incolor inodora e neutra. A água potável de torneira é utilizada como matéria-prima para a obtenção de água purificada, e somente a água purificada poderá ser utilizada na produção de medicamentos.

**ÁLCOOL**

É empregado como o principal solvente para muitos compostos orgânicos. Forma com a água compostos hidro-alcoólicos que dissolvem substâncias solúveis tanto em álcool quanto em água, sendo uma característica principal na extração de substâncias ativas de drogas naturais. No entanto, à parte suas vantagens como solvente e conservante, existem preocupações quanto aos seus efeitos tóxicos, quando de sua ingestão de medicamentos, principalmente em crianças.



**GLICERINA**

A glicerina é um líquido viscoso, transparente e doce. É miscível em água e álcool. Como solvente, é comparável ao álcool, mas, devido a sua viscosidade, o processo de dissolução dos solutos é lento, a menos que a viscosidade seja reduzida pelo aquecimento. A glicerina tem propriedades conservantes, e muitas vezes usada como estabilizante e como solventes auxiliar em misturas com álcool e água.

**PROPILENOGLICOL**

É um líquido viscoso miscível em água e álcool. Trata-se de um solvente útil que tem muitas aplicações e frequentemente é usado em lugar da glicerina nas modernas fórmulas farmacêuticas.

**1.6 EXERCÍCIOS DE REVISÃO DE SOLUÇÕES**

1. Conceitue forma farmacêutica soluções
2. O que significa o termo "dissolução de fármacos"?
3. Quais os três tipos de dissoluções que podem ocorrer nas soluções?
4. Qual a diferença entre os xaropes, gotas, líquido, tinturas, colírios e injeções?
5. Porque esta F.F apresenta maior biodisponibilidade que outras F.F?
6. As soluções apresentam sempre homogeneidade em todo o seu volume?
7. Porque as soluções possuem baixa estabilidade física e mecânica?
8. O que é a hidrolise, e qual a relação com as soluções?
9. Porque a solubilização realça o sabor de certos fármacos?
10. Discorra sobre a uniformidade de doses nas soluções.
11. Porque os fármacos devem ter comportamentos semelhantes ao seu solvente?
12. Quais os três métodos utilizados para aumentar a solubilização de fármacos em soluções?
13. O que significa falar que o coeficiente de solubilidade do NaCl é 36g/100ml?
14. Relacione o coeficiente de solubilidade com volume da solução.
15. Quais os possíveis modos de expressar a Concentração de soluções?
16. O que significa a expressão de concentração %P/V?
17. O que significa a expressão de concentração %P/P?
18. O que significa a expressão de concentração %V/V?
19. Quais os processos de filtração de soluções?
20. Qual a diferença básica entre a glicerina, o propilenoglicol e o sorbitol?



## 2. PREPARAÇÕES OTOLÓGICAS

São formas farmacêuticas líquidas, pastosas ou em pó, destinadas a serem instiladas no canal auditivo para o tratamento de otites externas e médias ou para a lavagem auricular.

### 2.1 CARACTERÍSTICAS DAS PREPARAÇÕES

1. Devem ser produtos semi-estéreis
2. O veículo deve ser viscoso, para aderir às paredes do canal auditivo: glicerina, propilenoglicol, óleos, ou uma mistura de água.
3. Deve ter o pH entre 5 e 7,8

### 2.2 PROCEDIMENTO DE PREPARO DAS SOLUÇÕES OTOLÓGICAS

1. Pese ou meça precisamente cada matéria-prima da formulação
2. Dissolva as M.P em cerca de  $\frac{3}{4}$  da quantidade de veículo e misture bem.
3. Adicione o veículo em q.s.p para o volume final e misture bem.
4. Tome a amostra da solução, determine o pH, transparência e outros fatores de controle da qualidade.
5. Embale e rotule.

## 3. PREPARAÇÕES NASAIS

São formas farmacêuticas em soluções de uso nasal, com ação local ou sistêmica. São preparadas para a administração na forma de gotas ou sprays.

Podem existir ainda as suspensões nasais, as quais são líquidos que possuem os ativos insolúveis para a administração nasal.

Os géis nasais e pomadas nasais são preparações semi-sólidas para a aplicação nasal que podem ser destinadas para o uso sistêmico ou local.

### 3.1 CARACTERÍSTICAS DOS VEÍCULOS

1. Possuir um pH situado entre 6,5 e 8,3
2. Ter uma tonicidade que na interfira na motilidade dos cílios nasais (isotonia)
3. Não modificar a viscosidade normal do muco nasal
4. Ter uma cerca capacidade tampão
5. Ser compatível com a fisiologia nasal
6. Possuir estabilidade que se mantenha por longo tempo
7. Conter antimicrobianos em quantidade suficiente para inibir o crescimento de bactérias que nele sejam introduzidas pelo conta-gotas
8. Ser estéril



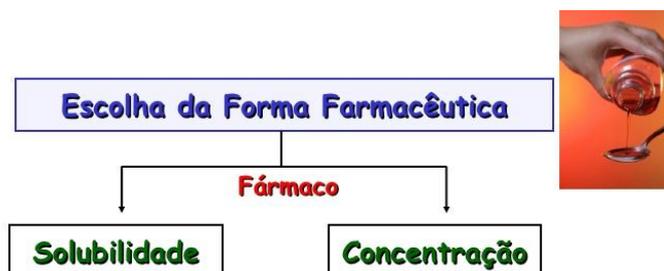
#### 4. SUSPENSÕES

São formas farmacêuticas líquidas constituídas de duas fases: **uma interna sólida** (descontínua ou dispersa) e **outra externa, líquida** (contínua ou dispersante).



A fase dispersa é insolúvel na fase líquida, mas, através de agitação podem ser facilmente suspensas. Um detalhe importante é que a fase interna não atravessa o papel de filtro, e por este motivo as suspensões não podem ser filtradas, como ocorre nas soluções.

Destinam-se às vias oral, tópica e parenteral, sendo que, as partículas da via parenteral são menores que as vias orais e tópicas (cerca de 100nm).



#### Fármaco:

- Hidrossolúvel ⇒ xarope
- Solúvel em mistura de solventes ⇒ elixir
- Insolúvel ⇒ suspensão
- Oleoso ⇒ emulsão / solução oleosa

Tecnologia Farmacêutica  
Prof. Jamaine Vilanova

Algumas suspensões orais já vêm prontas para o uso, ou seja, já estão devidamente dispersas num veículo líquido com ou sem estabilizantes e outros aditivos farmacêuticos. Outras preparações estão disponíveis para o uso na forma de pó seco, destinado a ser misturado com veículos líquidos.

Este tipo de produto geralmente é uma mistura de pós que contêm fármacos, agentes suspensores e conservantes. Esta mistura ao ser diluída e agitada com uma quantidade específica de veículo (geralmente água purificada), forma uma suspensão apropriada para a administração, chamada de suspensão extemporânea. Esta forma em pó é ideal para veicular fármacos instáveis em meio líquido (ex.: antibióticos betalactâmicos). Deve ter a seguinte palavra: AGITE ANTES DE USAR.

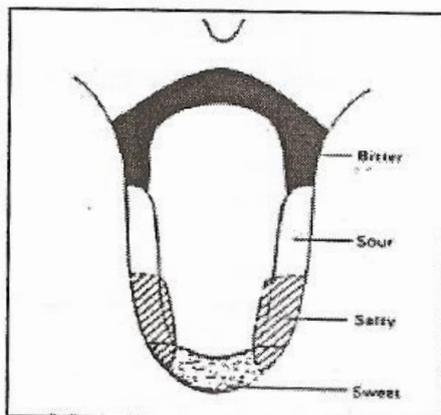
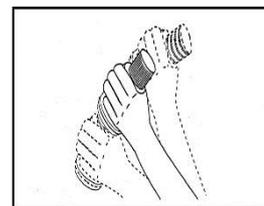
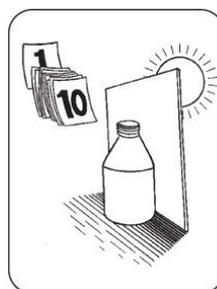
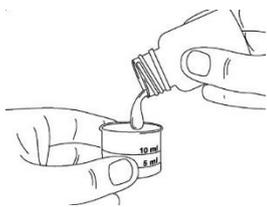
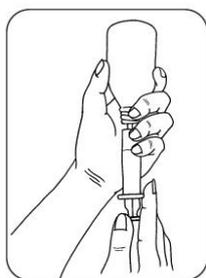


#### 4.1 VANTAGENS

1. Ideal para veicular P.A insolúveis/instáveis na forma líquida;
2. Ideal para pacientes que não conseguem deglutir comprimidos e/ou cápsulas;
3. Realça menos o odor e sabor de certos fármacos;
4. Aumento de estabilidade química quando comparadas às soluções. Por estar dispersa e não solubilizada, o fármaco está mais protegido da rápida degradação ocasionada pela presença da água;

#### 4.2 DESVANTAGENS

1. Baixa estabilidade física;
2. Menor uniformidade da dose;
3. Menor velocidade de absorção, se comparada às soluções;
4. É termodinamicamente instável, isto é, as partículas dispersas em razão de sua grande área de superfície possuem grande energia livre, e por isso tendem a agrupar-se de modo a formar flocos, dificultando a absorção.

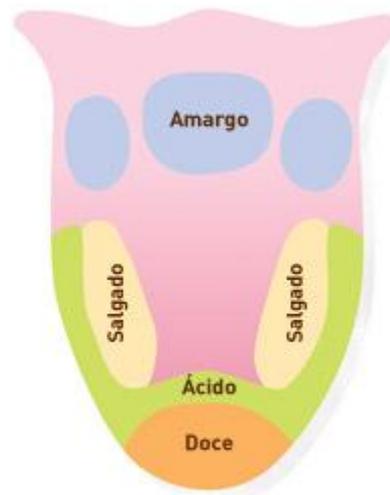
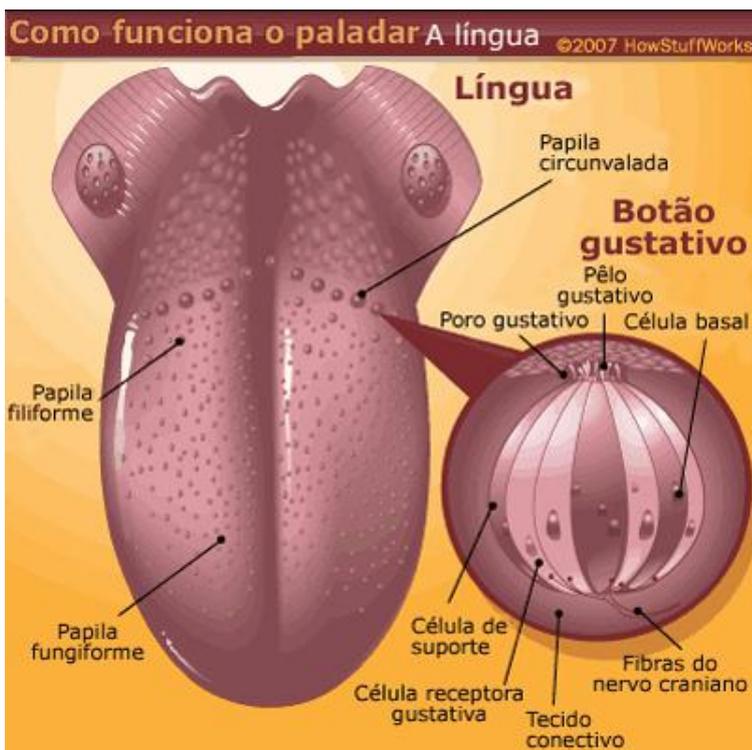


Percepção regional dos paladares primários na língua humana.

Legenda:  
Bitter: amargo  
Sour: azedo (ácido)  
Salty: salgado  
Sweet: doce.

Fonte: Roy, 1997.





#### 4.3 CARACTERÍSTICAS DESEJÁVEIS NUMA SUSPENSÃO FARMACÊUTICA

São muitos os fatores que devem ser considerados no desenvolvimento e na preparação de uma adequada suspensão, além das estabilidades química, física e microbiológica, as características desejadas para suspensões em geral são:

- ♦ **Sedimentação lenta**
  - Uma boa suspensão deve sedimentar-se lentamente;
- ♦ **Fácil redispersão**
  - Deve voltar a dispersar facilmente com agitação suave do recipiente
- ♦ **Escoamento adequado**
  - A suspensão deve escoar com rapidez e uniformidade do recipiente.
  - Quanto mais viscosas, mais estáveis serão as suspensões. Porém o excesso de viscosidade compromete o aspecto e a retirada do medicamento do frasco. A suspensão deve escoar com rapidez e uniformidade do recipiente.
- ♦ **Tamanho das partículas adequado**
  - O tamanho das partículas pode variar dependendo do tempo de absorção desejado, sendo que quanto menor a partícula mais absorvível ela será. Contudo, produtos de uso oftálmico ou tópico devem ser micronizados para evitar irritação.

#### 4.4 ASPECTOS TEÓRICOS ENVOLVIDOS NA ESTABILIDADE DAS SUSPENSÕES

A lei de Stoke fornece informações sobre quais parâmetros influenciam na sedimentação de partículas em uma suspensão, informações estas úteis na farmacotécnica para controlar e retardar a velocidade de sedimentação.



### Lei de Stokes

$$V_{(dx/dt)} = \frac{2.g.r^2.(d^1 - d^2)}{9\eta}$$

onde:

$V_{(dx/dt)}$  = velocidade de sedimentação;

$g$  = aceleração da gravidade

$r$  = raio da partícula

$\eta$  = viscosidade do meio

$(d^1 - d^2)$  = diferença de densidade entre a partícula<sup>1</sup> e o meio<sup>2</sup>;

Portanto, com base na equação acima se pode inferir que as dispersões grosseiras e finas apresentam em geral maior tendência sedimentação que suspensões coloidais.

#### 4.4.1 CONSISTÊNCIA DO VEÍCULO

Os aspectos reológicos da fase dispersante são igualmente críticos na velocidade de separação de fases de uma suspensão ou emulsão. Segundo a Equação de Stokes, o aumento da viscosidade ( $\eta$ ) pode reduzir a velocidade de sedimentação, sendo um dos recursos mais empregados para estabilizar suspensões.

Entretanto, existem limitações referentes à redispersibilidade e ao tempo de escoamento, tais como:

1. Aumento da dificuldade no escoamento para enchimento (envase) e administração (oral ou IM);
2. Inviabilização da passagem pelas agulhas (injetáveis IM);
3. Dificuldade no espalhamento adequado (tópicos).

#### 4.4.2 DENSIDADE DA FASE DISPERSA

No que dizem respeito à densidade da **fase interna**, as suspensões (> densidade que o veículo) tendem à sedimentação, enquanto as emulsões (< densidade que o veículo) tendem à flutuação.

Igualmente, segundo a Lei de Stokes, quanto maior a diferença entre densidade da partícula dispersa e veículo dispersante, maior será a velocidade de sedimentação

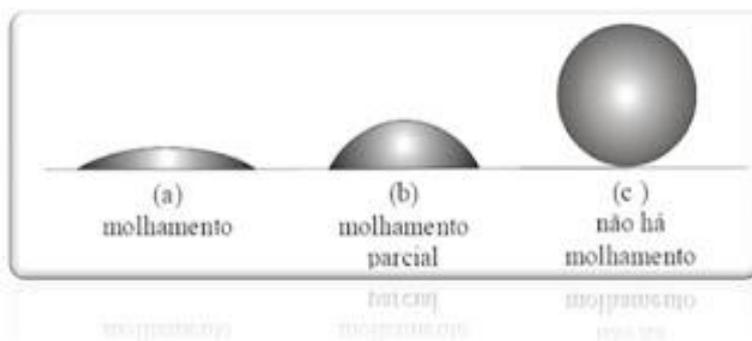
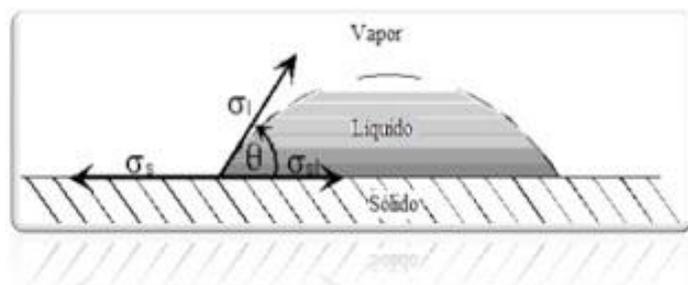
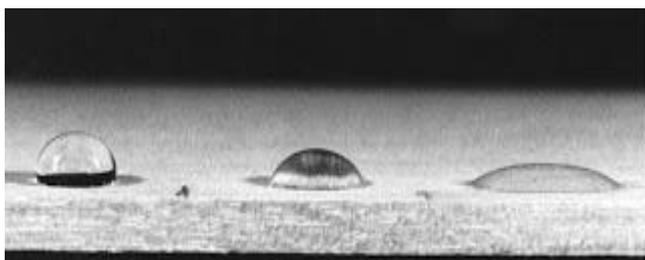
#### 4.4.3 MOLHABILIDADE DAS PARTÍCULAS SUSPENSAS

Em sistemas dispersos, em que as fases dispersas e dispersantes apresentam afinidade muito baixa, ou mesmo repulsão, a molhabilidade da partícula será baixa, podendo inclusive ocorrer adsorção de gases, os quais tendem a deixar as partículas menos densas, provocando, inclusive, a flutuação.

Uma suspensão é um sistema incompatível, que para ser feito necessita ter uma boa relação do material a suspender com o meio. Tendo afinidade entre o líquido e o sólido, ocorre a formação de um filme na superfície do sólido. Dependendo desta afinidade, pode formar-se um ângulo de contato entre o líquido e o sólido. Quanto maior o ângulo, mais dificuldade em obter uma suspensão

Assim sendo, quanto maior a molhabilidade em um solvente polar como a água, maior será o deslocamento de gás adsorvido nesta partícula, já que o ar é composto basicamente por moléculas apolares (ex. O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, Ar). Entretanto, se a afinidade pelos gases adsorvidos na superfície da partícula for grande (repelir água) esta irá flutuar.





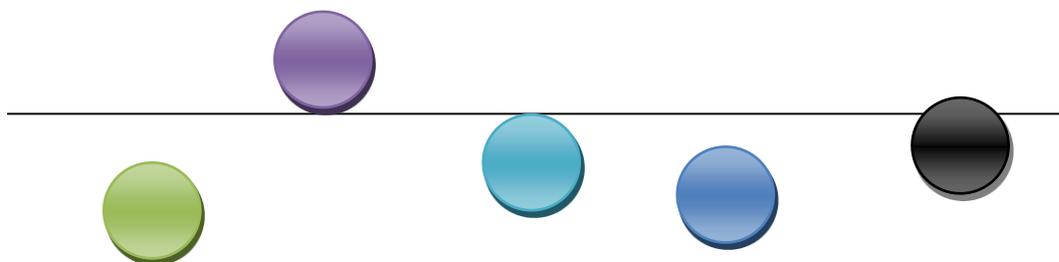
Este fenômeno, também relacionado a tensões interfaciais, pode ser definido de acordo com ângulo de contato da partícula com o veículo, que pode ser:

- De zero grau: totalmente molhável;
- De 180° : totalmente não molhável;
- Entre 0 e 180o : molhabilidade intermediária.

Este fenômeno pode ser definido de acordo com o ângulo de contato da partícula com o veículo, ou seja, ao se adicionar um sólido num líquido:

- ♦ O líquido espalha-se sobre o sólido (de 0°)
  - Molhabilidade total.
- ♦ O líquido não molha o sólido (de 180°)
  - Molhabilidade nula, ou totalmente não molhável.
- ♦ O líquido espalha-se parcialmente sobre o sólido (entre 0° e 180°)
  - Molhabilidade intermediária.

Nas moléculas abaixo diga qual o ângulo de contato formado com o solvente:



Nestes casos, a molhabilidade também pode ser aumentada com a adição de tensoativos, macromoléculas muito hidrofílicas (CMC e gomas) ou ainda substâncias hidrófilas inorgânicas insolúveis (bentonita, Veegum®, hidróxido de alumínio e Aerosil®).

A adição desses componentes, de modo geral, tende a aumentar a área de contato sólido líquido.



#### 4.4.4 AGENTES MOLHANTES

Diminuem o ângulo de contato sólido-ar e aumenta o ângulo de contato sólido-líquido.

Ex: tensoativos, macromoléculas muito hidrofílicas (CMC e gomas), sais de alumínio, veegum, MYRJ, etc.

#### 4.4.5 SEDIMENTAÇÃO

As partículas dispersas (fase interna) tendem a se depositar (sedimentar) com ação da gravidade, processo que pode ocorrer de forma isolada ou aglomerada. Alguns fatores favorecem a deposição mais lenta:

1. < Tamanho das partículas;
2. < Densidade das partículas dispersas;
3. > viscosidade da fase dispersante;

#### 4.4.6 ADIÇÃO DE AGENTES SUSPENSORES

1. O agente suspensor aumenta a viscosidade da fase externa da suspensão, retardando a floculação e reduzindo a velocidade de sedimentação.
2. Eles formam uma película em volta da partícula, como se estivesse protegendo uma partícula da outra;
3. Retardam a floculação e reduzem a velocidade de sedimentação do material suspenso;
4. Na escolha do agente suspensor, deve-se considerar o pH do meio, a via de administração, a estabilidade e a incompatibilidade com os componentes da suspensão;

As funções do agente suspensor são:

- ♦ Manter as partículas insolúveis em suspensão;
- ♦ Evitar a flutuação, facilitando a penetração do líquido no pó (tensoativos, CMC, goma arábica e veegum)
- ♦ Aumentam a viscosidade da fase líquida;
- ♦ Permite a redispersibilidade, facilitando a ressuspensão das partículas.

Os tipos de agentes suspensores são:

- ♦ Goma-arábica: de 5% a 15%
- ♦ Goma adragante: 1% para via oral e 2% para uso externo;
- ♦ Metilcelulose, CMC, carbopol 940 e veegum: de 1,5% a 3%

#### 4.4.7 REDISPERSIBILIDADE

A sedimentação de forma aglomerada, embora em geral seja mais rápida, leva à formação de sedimento floculado, o qual é facilmente redispersível.

Já a sedimentação de forma isolada leva à formação de sedimentos compactos muitas vezes irredispersíveis, devendo, portanto, ser evitada.

Para entender os processos de sedimentação devem-se compreender quais os tipos de interações interpartículas envolvidos.



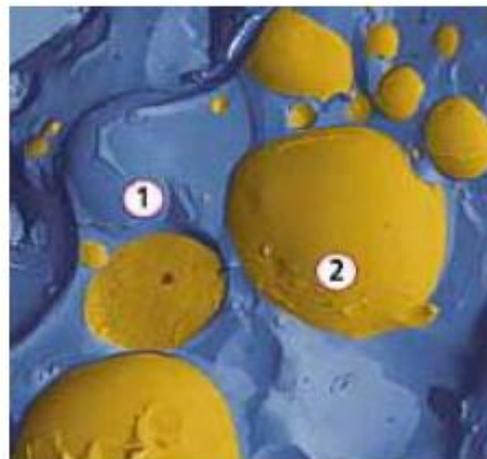
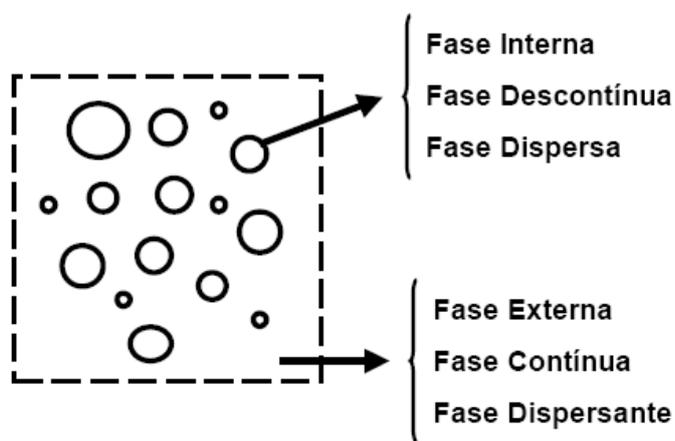
#### 4.5 EXERCÍCIOS DE REVISÃO DE SUSPENSÕES

1. Quanto às suspensões, classifique a fase dispersa e continua.
2. Qual o motivo que não se podem filtrar as suspensões?
3. O que é uma suspensão extemporânea?
4. Qual o motivo farmacotécnico de se ter uma suspensão extemporânea?
5. A tendência é que os fármacos sejam veiculados em F. F soluções, afim de facilitar o uso. Sabendo disto, porque mesmo assim temos a F. F suspensão?
6. Quanto a sua biodisponibilidade, compare as suspensões com as soluções e as cápsulas.
7. Porque nas suspensões degradam menos que as soluções?
8. Discorra sobre a uniformidade de doses nas suspensões
9. As suspensões possuem maior ou menor energia livre que as soluções?
10. Quais os requisitos ideais para uma suspensão?
11. Qual o significado do termo reologia?
12. Qual o significado do termo Sedimentação?
13. Relacione a velocidade de sedimentação com:
  - a. Tamanho da partícula
  - b. Densidade da partícula
  - c. Densidade da fase externa
  - d. Viscosidade do meio
14. O que é molhabilidade de partículas?
15. Qual a relação entre molhabilidade de partículas e o ângulo de contato?
16. Como passar de uma molhabilidade nula para uma molhabilidade total?
17. Qual a função do agente molhante?
18. O que são agentes suspensores?
19. Quais as funções do agente suspensor?
20. Explique o que é floculação.



## 5. EMULSÕES

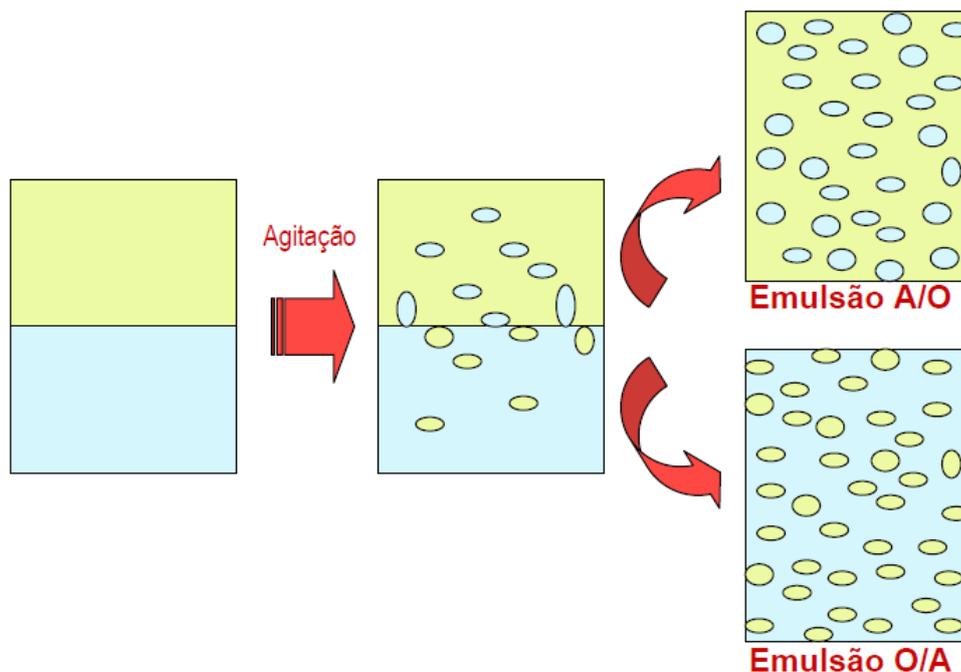
Os sistemas emulsionados são uma forma farmacêutica semi-sólida heterogênea constituída por 2 líquidos imiscíveis um no outro, em geral água e componentes graxos, sob a forma de pequenos glóbulos chamados de gotículas, sendo que a formação destas gotículas é obtida à custa de um agente emulsivo. De acordo com a consistência as F.F emulsões podem ser classificadas em cremes, loções e leites.



A água e o óleo são componentes naturalmente e mutuamente insolúveis, portanto a necessidade de um componente (tensoativo) que adsorva nas interfaces e tenha afinidade por ambas, a fim de evitar a separação das fases, com a função de estabilizar a emulsão.

Uma emulsão possui basicamente duas fases, uma interna e outra externa. O fator determinante para identificar as duas fases e a solubilidade do tensoativo empregado.

b



### 5.1 VANTAGENS E DESVANTAGENS DAS EMULSÕES

Nas emulsões o fármaco pode estar dissolvido ou suspenso nas fases aquosa ou na oleosa, e esta versatilidade é uma das principais vantagens das emulsões. Como vantagens as emulsões apresentam, ainda:



- Aumento da estabilidade química em solução;
- Possibilidade de se solubilizar o fármaco na fase interna ou externa;
- Possibilidade de mascarar o sabor e o odor desagradável de certos fármacos através de sua solubilização na fase interna;
- Possibilidade de se aperfeiçoar a biodisponibilidade;
- Boa biocompatibilidade com a pele humana.

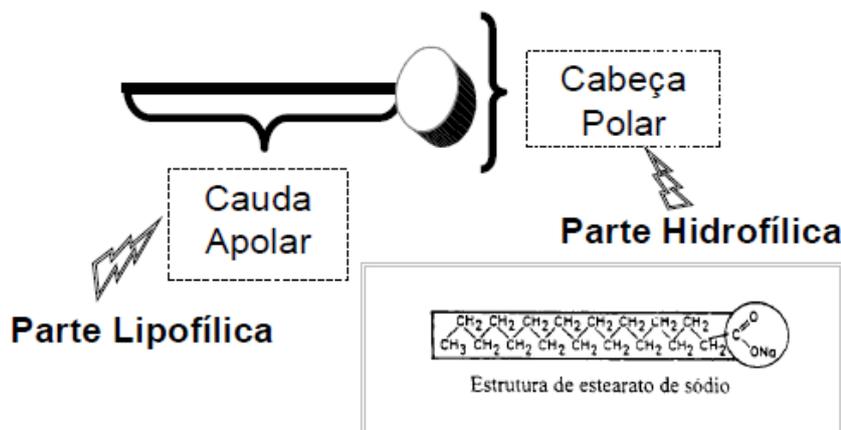
Entre as desvantagens, destacam-se:

- Baixa estabilidade física ou físico-química;
- Menor uniformidade

## 5.2 TENSOATIVO

Os tensoativos, ou agentes emulsificantes auxiliam na produção de uma dispersão estável, pela redução da tensão interfacial e consequente manutenção da separação das gotículas dispersas, através da formação de uma barreira interfacial.

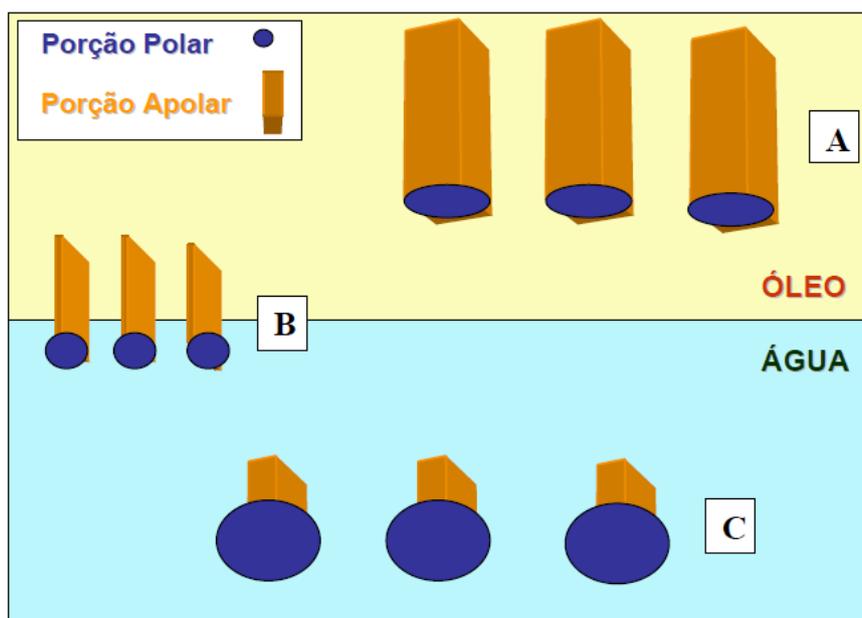
Os tensoativos têm um grupamento polar (hidrofílico) que é orientado em direção a água e um grupamento apolar (lipofílico) que está direcionado ao óleo.



O tipo de emulsão é determinado pela solubilidade do agente emulsificante:

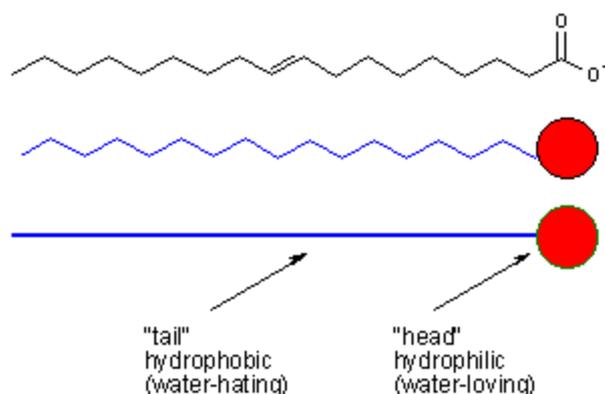
- Se o tensoativo é mais solúvel em água, então a água será a fase contínua, consequentemente se formará uma emulsão do tipo o/a;
- Se o tensoativo é mais solúvel em óleo, então o óleo será a fase contínua, consequentemente se formará uma emulsão do tipo a/o;





A figura ao lado representa o estearato de sódio, um tensoativo com características aniônicas. O fator determinante da solubilidade de um tensoativo são as suas características polares ou apolares.

Note que quanto menor a tensão interfacial entre os dois líquidos, menor será o trabalho exercido no processo de emulsificação. Por exemplo, o trabalho ( $W$ ) para se preparar uma emulsão sem o tensoativo é de 34Joules, enquanto na presença do tensoativo, o trabalho cai para 0,6Joules.



### 5.3 PROCESSO DE EMULSIFICAÇÃO

O processo de emulsificação permite a dispersão de um líquido em outro, sendo um hidrófilo e o outro lipófilo, de forma que o sistema fique estável, mesmo depois no estado de repouso. Este processo se dá pela adição de um tensoativo, também chamado de emulsificante ou surfactante.

O processo pode ser explicado por 2 teorias:

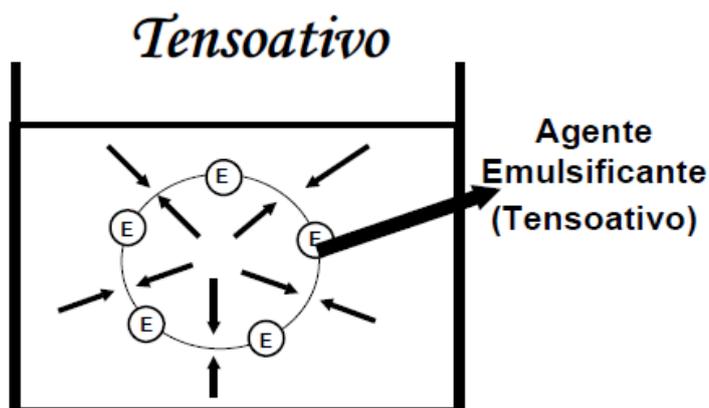
#### 5.3.1 Diminuição da tensão interfacial

Neste processo ocorre a diminuição da energia necessária para dispersar um líquido no outro. Quando por agitação se dissolve um composto oleoso em um composto aquoso, estes formam glóbulos de variados tamanhos, os quais possuem uma energia livre (energia livre de Gibbs) muito maior que em seu estado inicial, pois a sua área de contato aumentou consideravelmente.

Naturalmente, estes glóbulos tendem-se a se unirem novamente, voltando assim ao seu estado inicial e diminuindo a energia livre.

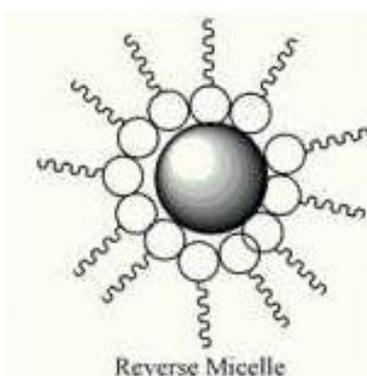
O tensoativo age justamente na preservação destes pequenos glóbulos, impedindo a coalescência entre as partículas, adsorvendo-se na superfície globular. Sendo assim, a tensão entre as faces das gotículas ficam menor e por consequência ocorre a formação das duas fases.





### 5.3.2 Teoria da película ou filme

Já neste processo, forma-se um filme de tensoativos entre as gotículas de uma das fases, que se orienta para formar uma barreira física entre um glóbulo e outro.



Quanto menor a tensão interfacial entre dois líquidos imiscíveis (água/óleo) maior é a facilidade de emulsioná-los. Desta forma é necessária a presença de um terceiro componente que possua afinidade pelas duas fases, e a propriedade de migrar, adsorver e de acumular na interface para reduzir a tensão interfacial entre as duas fases e facilitar a formação da emulsão. Esse componente é conhecido como Emulsionante ou Tensoativo ou Surfactante

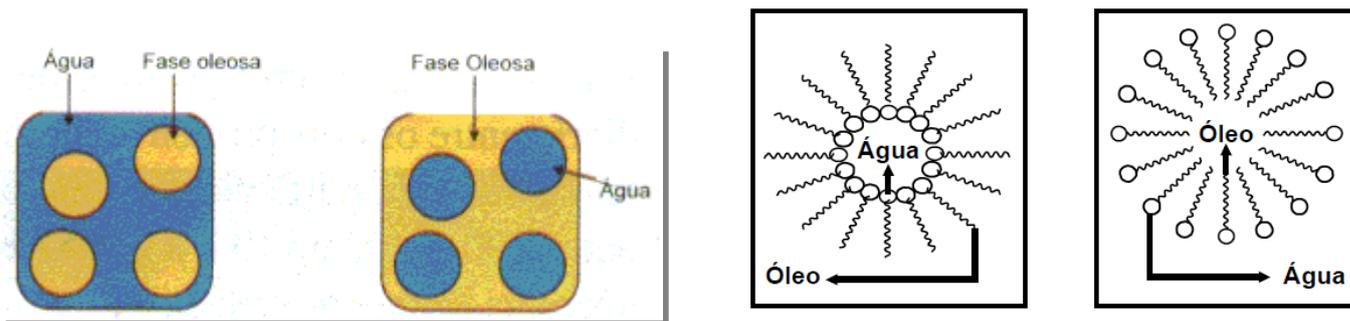
## 5.4 TIPOS DE EMULSÕES

Como os dois componentes básicos de uma emulsão é a água e o óleo, podemos classificar em dois tipos distintos, de acordo com a natureza da respectiva fase dispersa, ou interna. A fase em que o tensoativo for mais solúvel determina a fase Externa. Sendo assim, as emulsões se dividem em simples e múltiplas.

### 5.4.1 Simples

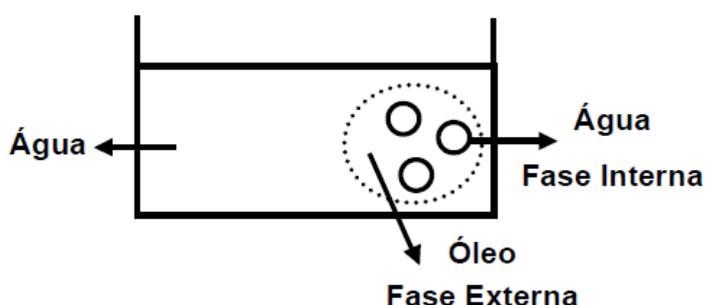
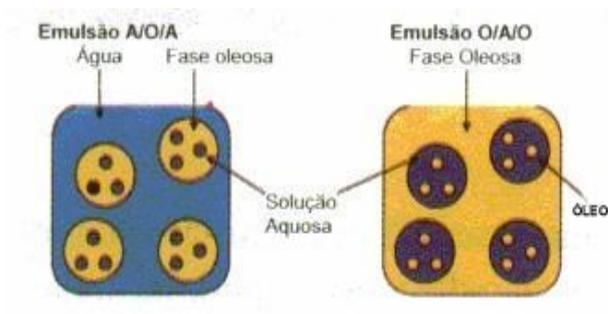
- O/A – óleo em água: fase interna (descontínua) formada por gotículas de óleo envoltas pela fase aquosa (contínua); podem ser lavadas facilmente;
- A/O – água em óleo: fase interna (descontínua) formada por gotículas de água, envolta por uma fase oleosa contínua (dispersante);





#### 5.4.2 Múltiplas

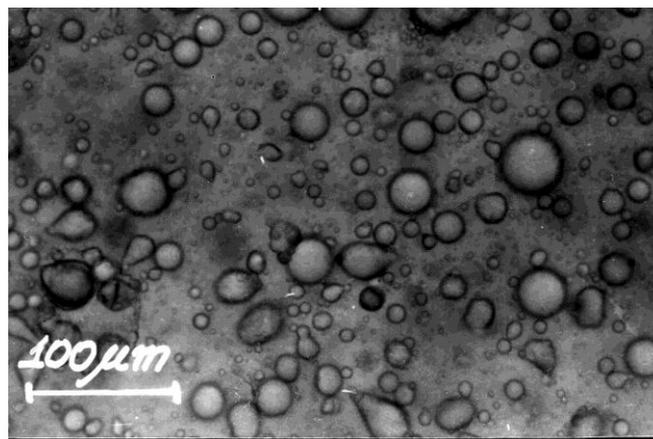
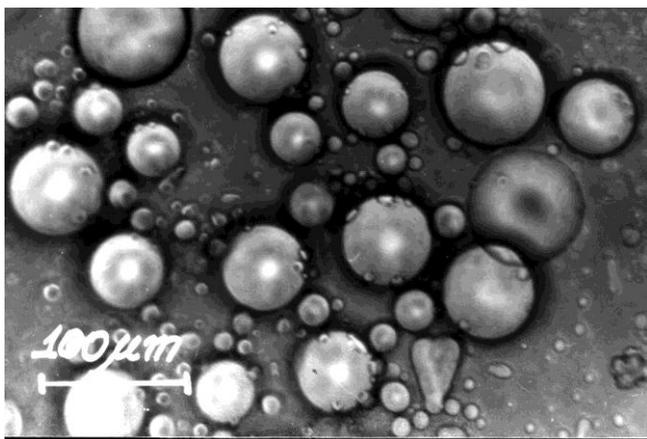
- A/O/A – água em óleo, em água: fase mais interna aquosa, circundada por uma fase intermediária oleosa, e por fim, envolvida pela fase aquosa.
- O/A/O – óleo em água, em óleo: fase mais interna oleosa, circundada por uma fase intermediária aquosa, e por fim, envolvida pela fase oleosa.



#### 5.5 CLASSIFICAÇÕES DAS EMULSÕES

1. Quanto à natureza química do agente emulsionante, as emulsões podem ser classificadas em Emulsões iônicas (carga positiva ou carga negativa) ou Emulsões Não-iônicas (sem cargas).
2. Quanto ao tamanho das partículas da fase interna, podem ser classificadas em macroemulsões (gotículas >400nm), miniemulsões (gotículas entre 100 e 400nm) e microemulsões (gotículas <100nm).
3. Quanto à consistência podem ser classificadas em cremes (viscosidade entre 8.000 a 20.000 cps), loções (2.000 a 7.000 cps) e leites (1.000 e 2.000 cps)





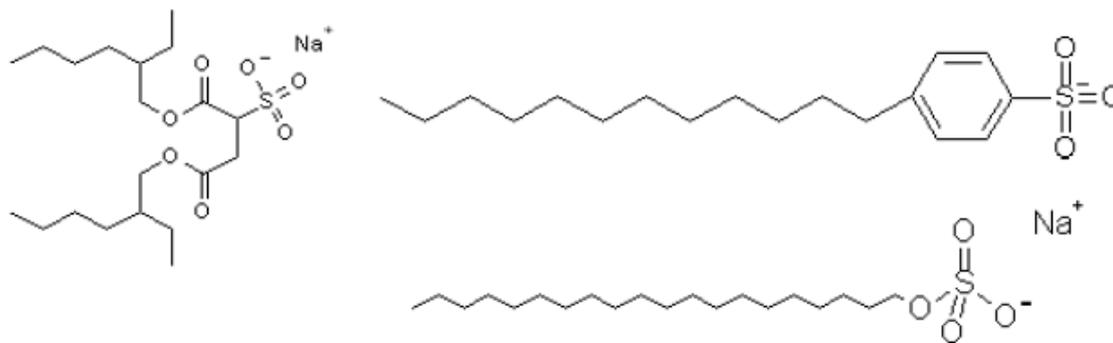
## 5.6 CLASSIFICAÇÃO DOS TENSOATIVOS

### 5.6.1 ANIÔNICOS

Em soluções aquosas sofrem dissociação, onde o ânion é o radical ácido que na água se separa do cátion, ficando assim ânion formado pela cadeia e carbono (lipofílica) e o radical (p.ex. Carboxílico COO<sup>-</sup>). A parte dissociada, neste caso o Na<sup>+</sup> fica com carga positiva.

São bastante usados em detergentes, shampoos, cremes e sabonetes líquidos.

São exemplos o lauril sulfato de sódio, estearato de sódio, palmitato de sódio, além das bases auto-emulsionantes, como Lanette N (mistura de álcool cetosteárilico e cetilestearil sulfato de sódio) e Lanette WB.



Obs.: É indispensável conhecer o caráter iônico dos produtos químicos, pois a mistura inadequada pode resultar em ppt (precipitação)

- produtos catiônico + produto aniônicos = incompatível (ppt)
- produtos catiônico + produto não iônicos = compatível
- produto aniônico + produtos não iônicos = compatível

#### **Bases auto-emulsionáveis aniônicas- Agente de consistência + Emulsionante**

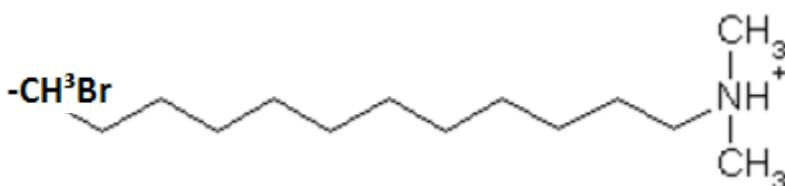
- **Lanette N** – álcool cetosteárilico/ cetilestearil sulfato de sódio
- **LanetteWB** – álcool cetosteárilico/ laurilmiristil sulfato de sódio
- **Chembase LN** – álcoois graxos/ alquil sulfato
- **Cutina KD 16** – monoestearato de glicerila/ estearato de sódio
- **Lipal GMS AE** – monoestearato de glicerila/ estearato de sódio



- **Crodafos CES**- álcool cetoestearílico/ fosfato de cetostearil

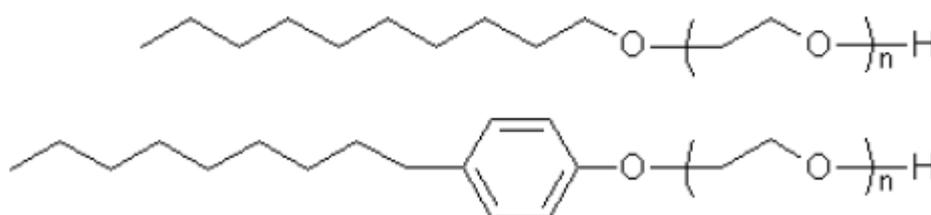
### 5.6.2 CATIÔNICO

Em soluções aquosas sofrem dissociação, a parte hidrofílica ou polar da molécula é aniônica (possui carga negativa). Contudo, são bem mais irritantes que os tensoativos aniônicos e não-iônicos. Os exemplos clássicos são os sais de quartenário de amônio como o Cloreto de cetiltrimetilamonio e o metossulfato beheniltrimetiamônio e bases auto-emulsionantes como o Incoquat (mistura de álcool cetoestearílico e beheniltrimetiamônio). Os grupos mais comuns são os grupos amínicos (freqüentemente encontrados nos amaciantes);



### 5.6.3 NÃO-IÔNICO

Quando em solução aquosa não sofre dissociação, portanto não liberando cargas. Indiscutivelmente revestem a maior importância da cosmética moderna. São exemplos o álcool cetoestearílico, álcool cetílico e estearílico (etoxilados ou não), MEG, TWEEN, SPANS, Polawax, Cosmowax, Crodabase, etc.



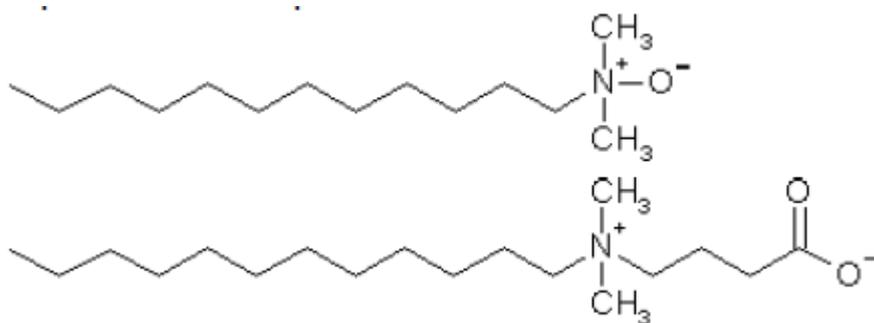
### **Bases auto-emulsionáveis não-iônicas- Agente de consistência + Emulsionante**

- **Polawax** – álcool cetoestearílico/ monoestearato de sorbitano (20EO)
- **Paramul J** – álcool cetoestearílico/ álcool cetoestearílico (20 EO)
- **Chembase SP** – álcoois graxos/ emulsionantes etoxilados
- **Cosmowax J**– álcool cetoestearílico/ álcool cetoestearílico (20EO)
- **Arlacel 165F** – Estearato de glicerila/ácido esteárico 100EO
- **Croda base CR2** – Cera auto-emulsionante completa- álcool cetoestearílico/ álcool cetoestearílico 20 EO+



### 5.6.4 ÂNFÓTEROS

Dependendo do meio, podem assumir caráter catiônico ou aniônico.

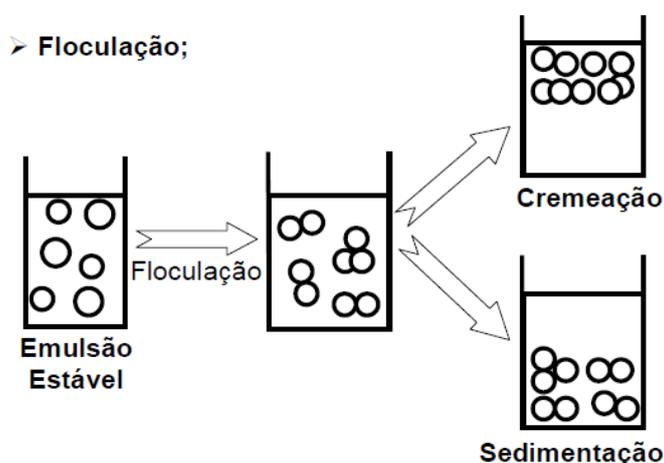


## 5.7 INSTABILIDADES

### 5.7.1 FLOCULAÇÃO

A floculação é a união de vários glóbulos da fase dispersa (Interna) em agregados, ocorrendo devido às forças de atração. É um fenômeno reversível. A partir de então, podem ocorrer dois fenômenos:

1. Cremagem: ocorre quando os flocos migram para a superfície (a velocidade de sedimentação é negativa – Lei de Stokes)
2. Sedimentação: é quando os flocos se depositam no fundo do recipiente (a velocidade de sedimentação é positiva – Lei de Stokes)

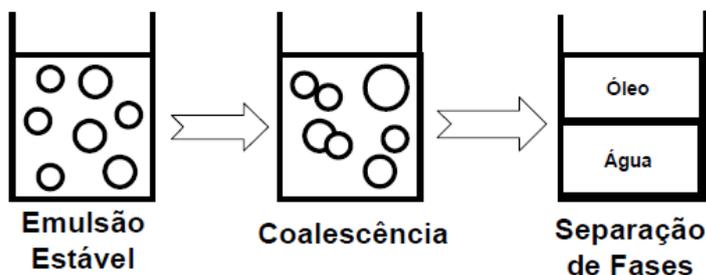


### 5.7.2 COALESCÊNCIA E SEPARAÇÃO DAS FASES

Ocorre quando os glóbulos menores se aproximam e se juntam formando um glóbulo maior, sendo que, quando todos os glóbulos da fase dispersa se unirem, haverá então a separação de fases. É um processo totalmente irreversível.



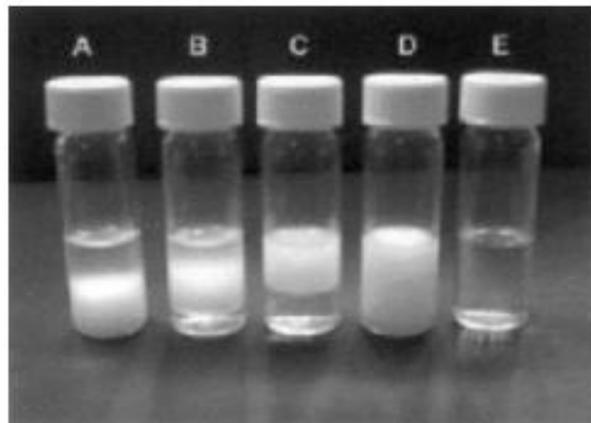
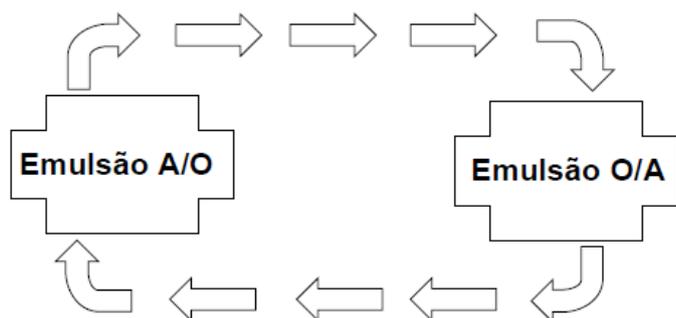
➤ **Coalescência e separação das fases;**



### 5.7.3 INVERSÃO DE FASES

Ocorre quando a fase interna passa a fazer parte da fase externa. Está intimamente relacionado à agitação, temperatura e ao volume das fases.

➤ **Inversão de Fases.**



### 5.8 MÉTODO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA DETERMINAÇÃO DO TIPO DA EMULSÃO

1. Ensaio de diluição:
2. Ensaio com corantes:
3. Ensaio de condutividade elétrica:

- **Método por diluição** - sempre que se adiciona um líquido a uma emulsão e está continua estável, o líquido adicionado corresponde a sua fase externa. Uma emulsão o/a pode ser diluída com a água, mas não com o óleo. Para uma emulsão a/o é o inverso.
- **Método dos corantes** - coloração contínua ou coloração das gotículas. Adiciona-se à emulsão um corante lipossolúvel em pó (Soudan III) - se a emulsão for do tipo a/o, a coloração propaga-se na emulsão; se a emulsão for do tipo o/a, a cor não se difunde. Temos fenômenos inversos com o uso de corantes hidrossolúvel (eritrosina ou azul de metileno).

### 5.9 MÉTODO DE PREPARAÇÃO DAS EMULSÕES

Para facilitar o preparo da emulsão torna-se conveniente a acomodação dos componentes em fases:



### 5.9.1 Fase Aquosa

1. Veículo: água
2. Umectantes: polietilenoglicóis (ATPEG 400, ATPEG 600), glicerina, sorbitol, polissacarídeos, etc
3. Espessantes hidrofílicos: polímeros derivados do ácido acrílico, hidroxietilcelulose
4. Princípios ativos e promocionais hidrossolúveis: aloe vera, extratos vegetais, vitamina E acetato, D-panenol, etc
5. Quelantes: etilenodiamino diacetato de sódio, citrato de sódio
6. Conservantes
7. Corantes



### 5.9.2 Fase Oleosa

1. Emolientes: responsáveis por espalhabilidade do creme sobre a pele, lubrificação e hidratação da pele em conjunto com o uso de umectantes. Exemplos de emolientes são: álcool estearílico propoxilado (ALKOMOL E), óleo mineral, óleos vegetais, silicones, ésteres graxos, etc.
2. Agentes de consistência ou espessantes da fase oleosa: álcoois graxos, ésteres graxos, etc.
3. Antioxidantes: butilhidroxitolueno, vitamina E.
4. Filtros solares/ fotoantioxidantes: octilmetoxicinamato, benzofenonas 3 e 4.
5. Princípios ativos e promocionais lipossolúveis: óleos vegetais
6. Fragrâncias



As emulsões semi-sólidas possuem, necessariamente, uma fase aquosa e uma oleosa. Cada fase da emulsão é preparada isoladamente, aquecendo-se ambas as fases à temperatura de 70° C a 75° C.

- ♦ Fase oleosa: usa-se um gral de porcelana em banho-maria (b.m) para fundir as substâncias graxas sólidas e também o agente emulsionante lipofílico (se houver) – fase A;
- ♦ Fase aquosa: usa-se um Becker em chapa elétrica para as substâncias hidrossolúveis – fase B;
- ♦ Verter a fase B (aquosa) na fase A (oleosa) agitando vigorosamente até o arrefecimento da mistura;

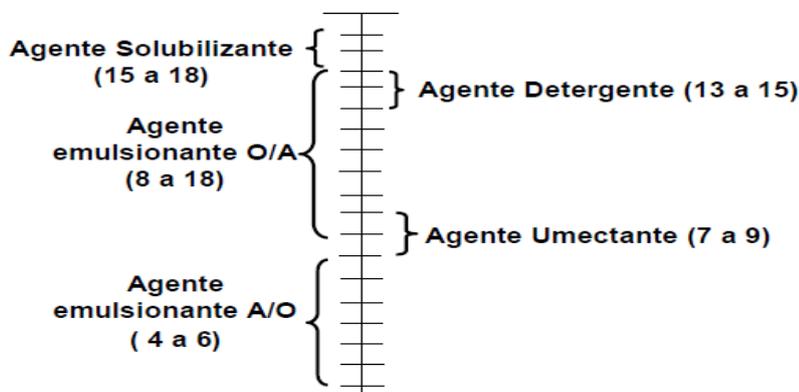


- ♦ Substâncias voláteis devem ser incorporadas à temperatura ambiente. com a finalidade de fundir incorporando-se depois uma fase na outra. A dispersão da fase interna na externa deve ser feita com ambas as fases praticamente na mesma temperatura.

Para determinar precisamente a solubilidade de um tensoativo, GRIFFIN em 1948 introduziu uma escala numérica de 1 a 50, onde os compostos abaixo de 8 possuem características lipofílicas e acima deste valor possui características hidrofílicas.

Os valores de EHL podem ser encontrados na literatura em tabelas diversas. Quanto aos valores de EHL os compostos são classificados em:

- a) Agentes antiespuma 1-3 (EHL baixo)
- b) Emulsificantes A/O 3-6
- c) Agentes molhantes 7-9
- d) Emulsificantes O/A 8-18
- e) Detergentes 13-16
- f) Agentes solubilizantes 16-40 (EHL alto)



Categorias	Classe de Produtos	Forma Cosmética
<b>Tensoativo Aniônico</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Sabões de ácidos graxos</li> <li>Lauril sulfato de sódio (ou TEA ou amônio)</li> <li>Lauril éter sulfato de sódio (ou TEA ou amônio)</li> <li>Lauril éter sulfossuccinato de sódio</li> <li>Alquil éter fosfatos</li> <li>Alcano sulfonatos</li> <li>Sarcosinatos</li> <li>Coco isetionatos</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Xampus</li> <li>Sabões líquidos</li> <li>Loções de limpeza e higiene</li> <li>Creme de barbear</li> <li>Creme dental</li> <li>Géis para banho</li> </ol>
<b>Tensoativo Catiônico</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Cloreto de cetiltrimetil amônio (CETAC) ou brometo (CETAB)</li> <li>Cloreto de diestearil dimetil amônio</li> <li>Cloreto de dialquil dimetil amônio</li> <li>Cloreto de benzalcônio (cloreto de alquil benzil dimetil amônio).</li> <li>Éster quartenários</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Desodorantes</li> <li>Condicionadores</li> <li>Loções de limpeza</li> </ol>
<b>Tensoativo Não iônico</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Mono e diestearato de etilenoglicol</li> <li>Estearato de polietilenoglicol 6000</li> <li>Mono e diestearato de gliceríla</li> <li>Mono e dietanolamina de ácido graxo</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Xampus</li> <li>Géis para banho</li> <li>Sabonetes líquidos</li> </ol>



	<ol style="list-style-type: none"> <li>5. Álcoois graxos etoxilados</li> <li>6. Monoglicerídeo de ácido graxo etoxilado</li> <li>7. Lanolina etoxilada</li> <li>8. Alquilpoliglicosídeos</li> <li>9. Ésteres de sacarose</li> <li>10. Ésteres de sorbitan</li> <li>11. Ésteres de sorbitan etoxilados</li> <li>12. Óxidos de amina graxa</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>4. Cremes e loções hidratantes, nutritivos, esfoliantes.</li> <li>5. Loções de higiene</li> <li>6. Desodorantes e antiperspirante</li> <li>7. Géis não alcoólicos</li> <li>8. Perfumes e colônias</li> </ol>
<b>Tensoativo Anfótero</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Betaína de coco</li> <li>2. Cocoamidopropil betaína</li> <li>3. Cococarboxianfoglucinato de sódio</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Xampus</li> <li>2. Géis para banho</li> <li>3. Sabonetes líquidos</li> <li>4. Loções de higiene</li> </ol>

### 5.10 EXERCÍCIOS DE REVISÃO DE EMULSÕES

1. Diferencie as emulsões quanto à viscosidade
2. Explique as duas teorias do processo de emulsificação.
3. No que diferem as emulsões dos tipos A/O, O/A, O/A/O e A/O/A?
4. Descreva o modo de preparo das emulsões.
5. Explique os ensaios de diluição, corantes e de condutividade.
6. Explique as instabilidades que podem ocorrer com as emulsões.



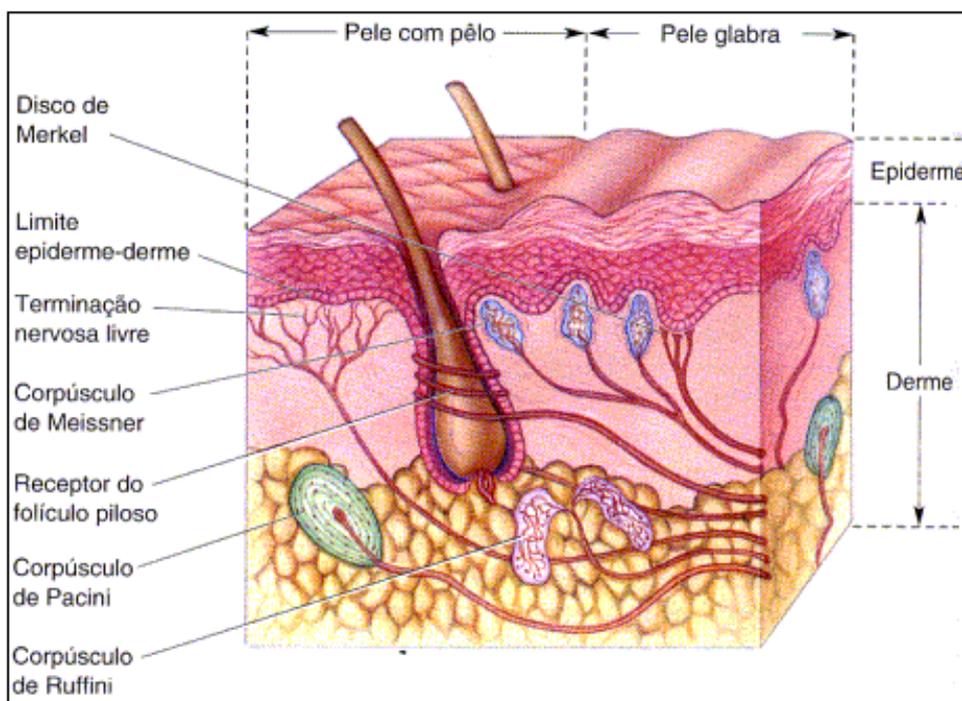
## 6. PERMEABILIDADE CUTÂNEA

Permeabilidade cutânea é a capacidade que a pele tem de deixar passar, seletivamente, certas substâncias em função de sua natureza química ou de determinados fatores. Sabe-se que a epiderme é praticamente impermeável a todas as substâncias não gasosas. É esta uma característica de sua função protetora. Se não fosse assim seria possível provocar fenômenos de sensibilização pela aplicação de algumas ou seria fácil à penetração de micro-organismos através dessa barreira que é a pele. Neste sentido, a pele pode ser:

- a) **Permeável**, deixando passar os gases e derivados de petróleo;
- b) **Semi-permeável**, deixando passar substâncias lipossolúveis, como hormônios esteróides, vitamina D e A, hidroquinona, etc.
- c) **Praticamente impermeável** a eletrólitos, proteínas e carboidratos. Muito relacionado ao tamanho das partículas e a pouca solubilidade.

### 6.1 A PELE

1. Proteção contra a entrada de substâncias;
2. Permeável, de modo geral, aos gases verdadeiros e a substâncias voláteis.
3. Dividida em 3 camadas – epiderme, derme, e hipoderme.
4. Na epiderme existe a camada córnea: descamativa, composta por queratina, situada logo abaixo da mistura de sebo e suor.
  - a. É a principal barreira
  - b. Possui 40% de proteínas, 40% de água e 20% de lipídios
  - c. Comporta-se como uma barreira semi-permeável: o mecanismo pelo qual a pele permite esse fenômeno é o da difusão passiva



BEAR, M.F., CONNORS, B.W. & PARADISO, M.A. *Neurociências – Desvendando o Sistema Nervoso*. Porto Alegre 2ª ed, Artmed Editora, 2002.



## 6.2 PENETRAÇÃO X ABSORÇÃO DE ATIVOS NA PELE

Os fármacos podem apenas penetrar na pele ou serem absorvidos para camadas mais internas.

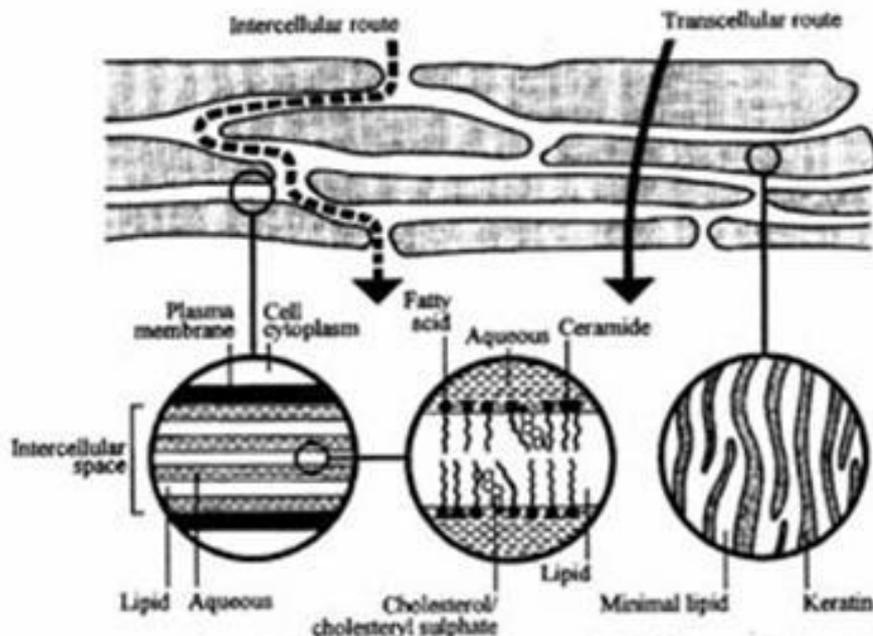
### 6.2.1 PENETRAÇÃO CUTÂNEA

Os ativos podem penetrar na pele após a aplicação tópica utilizando 3 vias, promovendo assim um efeito local ou sistêmico. Penetram na pele por 3 vias:

- Via transcelular
- Via transfolicular ou transanexal
- Via **inter**celular

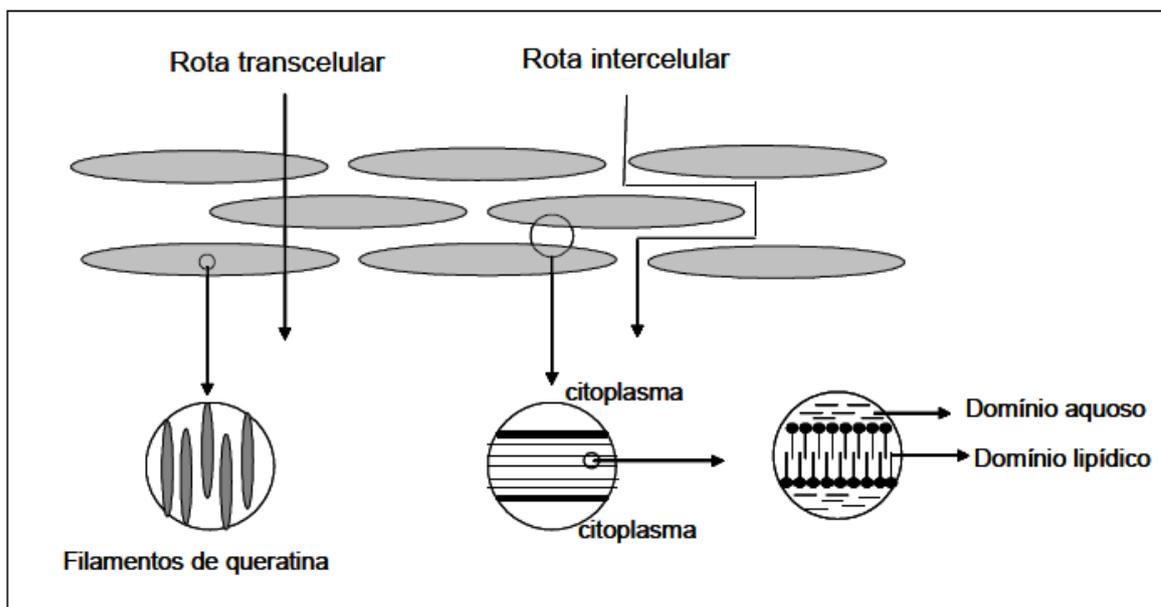
- VIA TRANSCELULAR** - esta via de penetração é muito lenta, mas atendendo à superfície, tem uma importância considerável;
- VIA TRANSFOLICULAR OU TRANSANEXAL** - a passagem se dá pelos apêndices epidérmicos. Às glândulas sudoríparas, parecem ter um papel mínimo na penetração percutânea. Os aparelhos pilo-sebáceos (fóliculos pilosos e glândulas sebáceas) são considerados como as zonas de maior facilidade de penetração, pois a camada epidérmica fica mais fina constituída, às vezes, por uma simples camada de células vivas. Se o princípio específico for emulsionável, ele poderá ser transportado para regiões, onde a absorção será virtualmente mais intensa;
- VIA **INTER**CELULAR** - por esta via a passagem ocorre pelos espaços entre as células, em comparação com a via transepidérmica é mais rápida, porém é mais lenta em comparação com a via transfolicular.

Qual a via de penetração mais eficiente dentre as três acima citados?



Source: European Journal of Pharmaceutical Sciences 14 (2001) 101-114





### 6.2.2 ABSORÇÃO PERCUTÂNEA

Após serem penetrados eles são agora absorvidos pela corrente sanguínea, podendo ou não promover uma absorção sistêmica.

As etapas da absorção envolvem:

1. Liberação do fármaco a partir do sistema
2. Difusão através do extrato córneo
3. Partição do extrato córneo para a epiderme
4. Difusão através da epiderme e derme
5. Passagem para a corrente sanguínea;

A tabela ao lado, indica a variação regional da espessura do estrato córneo humano, fator este determinante para a penetração e absorção de ativos na pele.

Região	Espessura ( $\mu\text{m}$ )
Abdômen	15,0
Antebraço	16,0
Costas	10,5
Testa	13,0
Genitais	5,0
Dorso da mão	49,0
Palma da mão	400,0
Pé	600



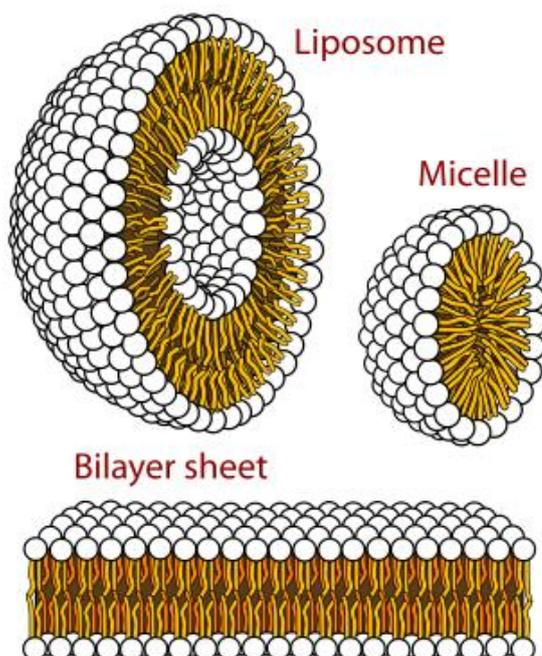
### 6.3 FATORES QUE AFETAM A PERMEAÇÃO DA PELE

#### 6.3.1 Biológicos e fisiológicos

- a) Espessura da epiderme: na pele hiperqueratósica, por exemplo, a permeabilidade é dificultada;
- b) Idade: devido ao espessamento da camada córnea e à falta de hidratação, em indivíduos idosos a penetração de ativos é mais difícil;
- c) Fluxo sanguíneo: quando hiperêmica, a pele se torna mais permeável. Por exemplo, certos ativos podem ser estimulados pelo aumento da circulação;
- d) Hidratação: quanto mais hidratada a pele, melhor é a permeabilidade.
- e) Região da pele: mucosas e regiões com grande número de orifícios pilossebáceos ou muito vascularizados são mais permeáveis;
- f) Capacidade de associação a outras substâncias da pele;
- g) pH da pele: o pH da pele varia de acordo com a região. Se aumentar o pH, a permeabilidade é aumentada.

#### 6.3.2 Veículos

- a) Lipossomas: são constituídos por fosfolipídios, como o colesterol, ceramidas e poliglicerol. Penetram facilmente devido à afinidade com a estrutura da pele que possuem a mesma característica. Muito usado para enzimas, vitaminas, extratos vegetais, filtros solares, entre outros;
- b) Nanosferas: polímeros elaborados de poliestireno, cuja estrutura permite a liberação gradual de P.A;
- c) Ciclodextrinas ThalaspHERE: utilizadas no processo de encapsulação de princípios ativos que devem ser transportados para o interior da epiderme. Trata-se de macroesferas de colágeno marinho. Além disso, melhora a absorção pois retira a barreira lipídica.

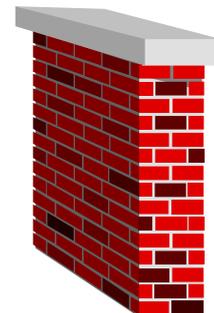


## 6.4 FATORES QUE AUMENTAM A ABSORÇÃO PERCUTÂNEA

Pode ser de 2 tipos:

### 6.4.1 Interativos

- Promotores de absorção: são substâncias que interagem com a pele permitindo a entrada do fármaco. Ex: DMSO (dimetilsulfóxido), DMF (dimetilformamida), DMA (dimetilacetamida), uréia, propilenoglicol, tensoativos, etc.
- Uso de substâncias altamente higroscópicas tendem a aumentar o conteúdo de água na pele, facilitando a absorção de fármacos hidrofílicos
- Uso de bases contendo óleos de origem animal (lanolina, espermacete) apresentam maior afinidade com a emulsão epidérmica e viabilizam a absorção.



### 6.4.2 Não Interativos

- Alterações das propriedades físico-químicas do fármaco:
  - ♦ Peso molecular baixo;
  - ♦ Grau de ionização do produto;
  - ♦ Concentração do ativo;
  - ♦ pH alcalino;

## 7. POMADAS

As pomadas são formas farmacêuticas semi-sólidas de consistência mol, destinadas ao uso externo (para a aplicação na pele e mucosas). As pomadas devem ser plásticas para que modifique sua forma com pequenos esforços mecânicos (fricção, extensão), adaptando-se às superfícies da pele ou às paredes das mucosas. Na farmácia magistral, há a preparação da pomada base que pode ser armazenada para, posteriormente, serem incorporados os ativos, conforme a prescrição.

### 7.1 CARACTERÍSTICAS DAS POMADAS

1. Proteger ferimento cutâneo do meio ambiente;
2. Promover a hidratação e lubrificação da pele;
3. Deve ter boa aderência à pele ou mucosas
4. Amolece ou funde com a temperatura corporal;
5. Não deve apresentar arenosidade;
6. A maioria possui excipientes não-aquoso de fase única;
7. Untuosas;
8. Aspecto homogêneo (uma fase);
9. Consistência mole, inerte, inodora, física e quimicamente estável;
10. Compatibilidade com a pele e com os fármacos (veículo p/ fármacos medicamentosos)

### 7.2 BASES PARA POMADAS, SEGUNDO OS EXCIPIENTES

1. *Pomadas hidrofóbicas /lipofílicas/oleaginosas*
  - a. Vaselina
  - b. Parafina
  - c. Ceras
2. *Pomadas que absorvem água: anidras e hidratadas – BASES DE ABSORÇÃO*  
Lanolina, álcoois de lanolina, Petrolato hidrofílico, Cold Cream (A/O)



### 3. Pomadas hidrofílicas ou (hidrossolúveis)

Misturas de polietilenoglicóis de diferentes pesos moleculares

#### 7.2.1 Pomadas hidrofóbicas

##### Vaselina amarela e branca sólida

- a) Não contém água.
- b) As preparações só podem incorporar água em pequenas quantidades e com dificuldade
- c) Função oclusiva e protetora da pele
- d) A vaselina é constituída por uma mistura de hidrocarbonetos, e é bastante untuosa, além de ser destituída de cheiro ou sabor.
- e) Funde-se 38 a 60° C
- f) Concentração Usual: pomadas: até 100% e emoliente em cremes: 10 a 30%
- g) Estabilidade: estável e inerte, não deve ser aquecida em temperatura acima de 70° C.
- h) Armazenamento e conservação: recipiente bem vedado, protegido da luz em local fresco e seco.

##### Parafina Sólida

- a) Mistura purificada de hidrocarbonetos saturados sólidos obtidos do petróleo
- b) Cremes e Pomadas
- c) Inodora, Incolor (translúcida ou branca) e sem sabor
- d) Ponto de fusão entre 50 e 72° C
- e) Concentração usual: 2 a 5% (agente de consistência)
- f) Estabilidade: estável
- g) Armazenamento e conservação: recipiente bem vedado e em temperatura menores que 40° C

#### 7.2.2 Bases de absorção

##### Lanolina

- a) É um produto extraído da lã de carneiro, e quando adicionado às pomadas facilita a penetração cutânea.
- b) Máximo de 0,25% de água, ésteres, álcoois graxos,ác.graxos....
- c) Propriedades emulgentes;
- d) Incorpora água em cerca de 2 vezes o seu peso;
- e) Ponto de fusão entre 38 e 44° C;
- f) Otimiza a penetração cutânea;
- g) Inconvenientes: cor, cheiro desagradável e possibilidade de provocar alergias, tendência a rancificar;
- h) Concentração usual: 30% pomadas
- i) Conservação e armazenamento: recipientes hermeticamente fechado, protegido da luz, em local fresco e seco com temperatura inferior a 25° C, adição de BHT (0,05%).
- j) Pode ser esterilizada por calor seco a 150° C por 1 hora.



### 7.2.3 Pomadas hidrofílicas

#### Polietilenoglicóis (PEG) – “Pomada Hidrossolúvel”

- a) Solúvel em água, lavável com água, pode absorver água.
- b) Não oclusiva, Não untuosa.
- c) Permite a incorporação de extratos aquosos e ativos hidrofílicos
- d) Apresentam características tipicamente hidrófilas.
- e) São excelentes emulsivos de óleo em água.
- f) São contra-indicados em pacientes com queimaduras extensas, pois são hiper-osmóticos.
- g) Utilizadas como pomadas vaginais e retais
- h) Pomadas de Polietilenoglicóis
  - a. - PEG 4000
  - b. - PEG 400
  - c. - PEG 1500
- i) São polímeros de óxido de etileno, com cadeias alcólicas primárias.
- j) Não são tóxicos mas possuem a desvantagem de apresentar maior probabilidade de incompatibilidades com fármacos. Nas pomadas normalmente utilizam-se misturas de PEG com PM diferentes que amolecem à temperatura corporal.

### 7.3 TIPOS ESPECIAIS DE POMADAS

#### 1. CERATOS

Pomadas gordurosas que contém ceras (>20%) animais (espermacete ou abelhas) ou vegetais (carnaúba), mas que não sejam emulsionadas;

#### 2. UNGUENTOS

Tipo de pomada que contém resinas. São mais espessas que os ceratos.

#### Preparação das pomadas

- A FRIO: simples dispersão com auxílio de uma espátula ou pão-duro.
- A QUENTE: funde-se os componentes.

#### Regra em dermatologia

- Se a pele estiver seca, devemos hidratá-la: usando uma pomada.
- Se a pele estiver úmida, devemos secá-la: usando um creme.

## 8. PASTAS

São preparações farmacêuticas que contêm uma proporção de pó igual ou superior a 20%. Em geral são menos gordurosas que as pomadas.

#### Características das pastas

1. Os pós devem estar finamente divididos.
2. Apresentam ligeiro efeito secante, onde a água seca e fica o pó na pele.
3. Ótimo para absorverem exsudatos cutâneos
4. São indicados para lesões com tendência a formação de crostas



## Excipientes das pastas

Vaselina sólida, vaselina líquida, lanolina, ceras, silicones e géis.

As pastas podem ainda ser cosméticos apropriados para corrigir as imperfeições estéticas da pele do rosto com objetivo de conferir um aspecto fresco e juvenil. Possui ainda efeitos semelhantes aos das loções, deferindo pela sua maior intensidade de ação.



### DESCRIÇÃO

A Pasta d' Água é boa para assaduras, queimaduras solares e aliviar brotoejas.

### BENEFÍCIOS

- Antisséptico, secativo e cicatrizante.

### SUGESTÃO DE USO

Uso Externo. Aplicar nas áreas afetadas, duas a três vezes ao dia, exceto em zonas pilosas.

### COMPOSIÇÃO

Óxido de Zinco, Excipientes.

### INFORMAÇÕES ADICIONAIS

**M.S.:** Medicamento de Notificação Simplificada RDC ANVISA nº 199/2006.

**Fabricante:** BELFAR Ltda.

**Origem:** Brasil

## 9. GÉIS

Os géis são soluções coloidais ou suspensões de substâncias, formando um excipiente transparente ou translúcido. Os géis são veículos destinados a peles oleosas ou acnéicas.

Exemplos são os géis hidratantes para pele oleosa, géis protetores solares, géis esfoliantes para a pele, géis fixadores e modeladores para os cabelos, géis para banho, xampus géis, etc.

O mercado faz distinção entre um gel creme e um creme gel que são direcionados geralmente como hidratantes para pele oleosa. Ambos os produtos possuem a fase aquosa espessada por um polímero orgânico hidrossolúvel. No entanto, um creme gel possui uma fase oleosa constituída de derivados graxos que são emulsionados na fase aquosa espessada onde apenas foi dado um esbranquiçamento ao gel.





### 9.1 CARACTERÍSTICAS DOS GÉIS

1. Possuem consistência de gelatina, transparentes e TIXOTROPIA (fenômeno associado à diminuição da viscosidade do sistema provocado por forças mecânicas, sendo, porém, reversível quando em repouso).
2. São livres de gordura, cujo teor de água é bastante alto: contaminação alta.
3. Possuem baixíssima penetrabilidade cutânea: uso álcool isopropílico e propilenoglicol aumenta a penetração cutânea.
4. Na sua formulação contém gelificantes, umectantes, conservantes, antioxidante, quelantes e outros.

### 9.2 TIPOS DE ESPESSANTES

#### 9.2.1 ESPESSANTES DERIVADOS DA CELULOSE – PH NÃO DEPENDENTE

1. Carboximetilcelulose (CMC)
  - Polímero aniônico quase nunca utilizado pela veiculação de ativos dermatológicos.
  - Muito usado para uso interno.
  - Incompatíveis com: ativos ácidos, sais de alumínio e zinco, pH abaixo de 2;
2. Hidroxietilcelulose (NATROSOL, CELLOSIZ)E)
  - polímero não iônico, mais usado em dermatologia
  - tolera bem pH ácido, por isso muito usado para produtos que levam o pH para baixo, como o Ácido Glicólico.
  - Estável em pH entre 2,0 a 12.
3. Metilcelulose (MC): polímero não-iônico, com várias incompatibilidades (fenol, cloreto de cetilpiridíneo, PABA, parabenos, etc).

#### 9.2.2 DERIVADOS DO ÁCIDO CARBOXIVINÍLICO – (pH dependente)

1. CARBOPOL (CARBÔMEROS)
  - são os agentes gelificantes mais usados.



- São incompatíveis com fenol, ácidos fortes e altas concentrações de eletrólitos.

## 2. CARBOPOL 934

- fraca tolerância iônica produz géis turvos, porém oferece boa estabilidade e viscosidade alta em emulsões e suspensões.

## 3. CARBOPOL 940

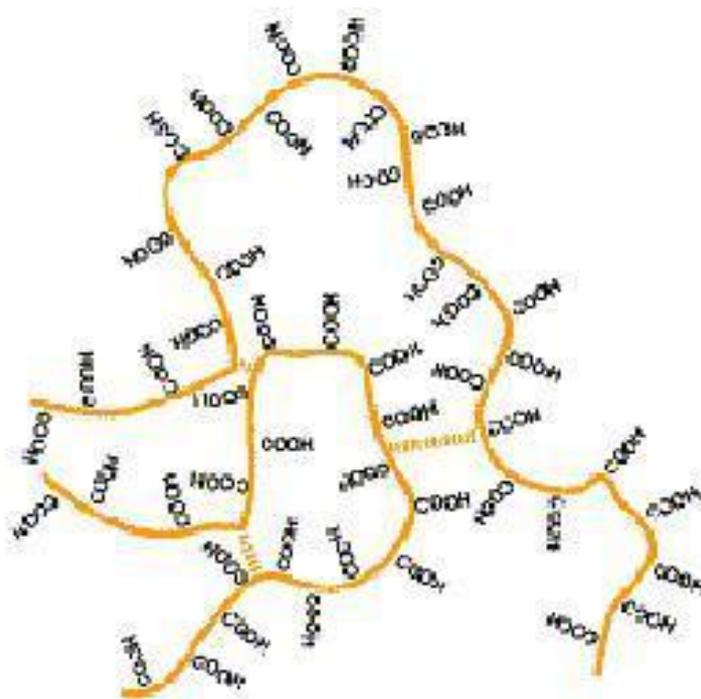
- É preferido por produzir géis cristalinos, brilhantes, aquosos ou hidroalcoólicos.
- É o de maior efeito espessante e possui baixa tolerância a eletrólitos.
- Precisa esperar 12 horas para ocorrer a perfeita hidratação.

## 4. CARBOPOL ULTREZ

- Polímero de fácil dispersão e não precisa esperar 12 horas para a hidratação.
- Possui o sensorial muito melhor que o 940.

As resinas de Carbopol, quando dispersas em água, umectam e forma uma dispersão aquosa (resina/água) com valor de pH na faixa de 2,8 a 3,2. Neste estado pré-dissolvido a molécula de Carbopol está extremamente enrolada e sua capacidade espessante é limitada.

Para obter o espessamento é necessário a neutralização das cargas com bases inorgânicas, como o NaOH ou aminas de baixo peso moléculas (Trietanolamina). Ao acrescentar a trietanolamina ou o NaOH, o polímero “estica”, devido à neutralização dos grupos carboxila presentes no polímero. O máximo da viscosidade é obtido em pH 7.





## 10. SUPOSITÓRIOS, ÓVULOS E VELAS

De acordo com a Farmacopéia Brasileira II, “supositórios são preparações farmacêuticas consistentes de forma cônica ou oval, destinadas à aplicação retal e obtidas por solidificação ou compressão em moldes de massa adequada encerrando substâncias medicamentosas”.

Já os óvulos seriam “preparações farmacêuticas consistentes de forma ovóide, destinadas à aplicação vaginal, obtidas por solidificação ou compressão em moldes de massa adequados encerrando substâncias medicamentosas. Em geral destinado à ação local, sendo os antibióticos, anti-parasitários, anti-sépticos, entre outros, os fármacos mais utilizados em óvulos”.

Finalmente, velas “são preparações farmacêuticas consistentes de forma cilíndrica destinadas à aplicação uretral”.

Enfim, embora tais formas farmacêuticas se caracterizem propriamente como formas semi-sólidas, fazem parte também do grupo das formas chamadas formas plásticas e se assemelham muito em especial a géis e pomadas, no que diz respeito aos componentes usuais e técnicas de preparação



### 10.1 COMPONENTES USUAIS

**a) Excipientes inertes ou veículos:** constituem a base do supositório; devem desintegrar-se obrigatoriamente a 37 °C.



1. Bases lipofílicas: manteiga de cacau, óleos hidrogenados e outros excipientes semi-sintéticos etc.
2. Bases hidrófilas: polioxietilenoglicóis, etc.
3. Base anfifílica: ácido esteárico saponificado + glicerina

**b) Tensoativos:** facilitam a dispersão de matérias hidrófobas, promovendo absorção

1. Naturais: lecitina de soja
2. Sintéticos: polissorbatos

**c) Antioxidantes:** em especial protegem os excipientes graxos de processos de rancificação. Ex.: Alfa-tocoferol, butil-hidroxianisol, ácido nor-di-hidroguairético etc.

**d) Endurecedores:** são utilizados para aumentar a consistência e elevar o ponto de fusão. Exemplos: parafina, ceras, PEG 4000.

**e) Amolecedores:** são substâncias empregadas para abaixar o ponto de fusão; incluem glicerina, propilenoglicol, óleos vegetais e minerais.

## 10.2 CARACTERÍSTICAS DOS EXCIPIENTES BASE

- a. **Manteiga de cacau:** apresenta três formas polimórficas ( $\beta$ ,  $\beta'$  e  $\beta''$ ), sendo muito utilizada em supositórios. Funde-se aproximadamente a 30 °C, devendo ter baixa acidez. Susceptível à rancificação.
- b. **Óleos hidrogenados:** são obtidos por hidrogenação catalítica de vários óleos vegetais (ex.: óleo de coco, de amendoim, de semente de algodão), processo este que diminui a vulnerabilidade à oxidação (rancificação).
- c. **Excipientes semi-sintéticos:** são obtidos a partir de ácidos graxos saturados de origem vegetal, esterificados, de cadeia variando de 12 a 18 carbonos. Apresentam, entre outras vantagens, ponto de fusão mais bem definido, menor acidez, menor susceptibilidade para oxidação, maior uniformidade de lote para lote. Exemplos: Fattbase®, Witepsol®, Novata®, Estaram®.
- d. **Polioxietilenoglicóis:** são bases hidrosolúveis, também designadas polietilenoglicóis, PEG, Carbowaxes etc. São polímeros do óxido de etileno designados por números (PEG 200, PEG 400, PEG 1500 etc) que dão uma idéia aproximada do peso molecular da cadeia polimérica. Os mais utilizados são os de peso molecular 6000, 4000 e 1500.

## 10.3 MÉTODOS DE OBTENÇÃO

### Fusão-solidificação

As matérias-primas são misturadas ao(s) excipiente(s) previamente fundido(s) e em seguida a massa é vertida em moldes apropriados. Depois do resfriamento, os supositórios são retirados dos moldes, exceto no caso em que o molde é a embalagem do produto.

### Compressão

O excipiente é triturado e misturado ao fármaco e depois comprimido em equipamento apropriado. Este método, devido a desvantagens como a necessidade de equipamento especializado, dificuldade de homogeneização e aspectos irregulares dos supositórios obtidos, só é usado casos específicos como, por exemplo, para fármacos termolábeis.



## 10.4 LEIA MAIS SOBRE A FARMACOTÉCNICA DE SUPOSITÓRIOS E ÓVULOS

Baixe a apostila abaixo em:

<https://docs.google.com/file/d/0B66w6GyX1iVDeHplZTFKVzNhMDg/edit?usp=sharing>

Farmacotécnica de supositórios e óvulos

# Farmacotécnica de supositórios e óvulos

*Elaborado por: Anderson de Oliveira Ferreira, M.Sc.*

## Definição

São formas farmacêuticas de consistência firme, de forma cônica ou ogival, destinadas a aplicação retal, vaginal (óvulos) ou uretral. São obtidas por solidificação ou compressão, em moldes, de massa adequada, contendo substâncias medicamentosas.

Os supositórios são preparados para amolecerem, e fundirem, para dissolverem ou desintegrarem na temperatura corporal. A temperatura corporal normal é próxima a 37°C (Campbell, Neil A. *Biology*. 3rd ed. California: Benjamin Cummings, 1987: 790) no entanto ela pode variar de 36,1°C (pela manhã) a 37,3°C a noite ([Vital Signs](#). Family Internet. *Applied Medical Informatics*, 1996). A temperatura retal está em torno de 37.6 °C, portanto o supositório precisa fundir abaixo desta temperatura.



## 10.5 LEITURA DE ARTIGO: PREPARAÇÃO DE SUPOSITÓRIO DE GLICERINA

## PREPARAÇÃO DE SUPOSITÓRIO DE GLICERINA

*Wendel S. Fernandes<sup>1</sup>, Alanna Ferreira Barbosa Lemos<sup>2</sup>,  
Claudenice Maria Teles dos Santos<sup>3</sup> Ingrid Solange Sepúlveda Muñoz<sup>4</sup>*

<sup>1,2,3</sup>Colégio Tableau/Lab. de Farmácia, Av. Dr. Nelson D'ávila, 363, Centro- São José dos Campos, SP  
wen\_sfernandes@hotmail.com

<sup>4</sup>UNIVAP-Universidade do Vale do Paraíba/Laboratório de Biomodulação, Av. Shishima Hifumi, 2911 –  
Urbanova-São José dos Campos - SP, professoraingrid2009@hotmail.com

**Resumo-** Os supositórios são corpos sólidos de vários pesos e formas, adaptados para introdução no reto, na vagina ou no orifício uretral do corpo humano, são formas farmacêuticas quimicamente e fisicamente estáveis e compatíveis com diversos fármacos. Este trabalho teve como objetivo, um levantamento bibliográfico, e farmacotécnica (para preparação de supositórios retais de glicerina). Através desta formulação foram elaborados dez supositórios de glicerina, seguindo os padrões exigidos pela farmacopéia como estabilidade, e suas características organolépticas. Cada supositório apresentou peso de 2g por unidade somando um total de 20g. Conclui-se que o supositório surgiu desde os primórdios da humanidade e desde então sua forma vem sendo adaptada e melhorada para seu melhor uso, e que resultado obtido foi satisfatório, dentro dos padrões exigidos na farmacopéia.

**Palavras-chave:** Supositório, Glicerina

**Área do Conhecimento:** Farmácia

### Introdução

Os usos de supositórios datam de um passado distante, sendo essa forma farmacêutica relatada nos antigos escritos gregos, romanos, hebreus e egípcios (o papiro de Ébers, um rolo contínuo de cerca de 18 metros, datado XVI a.C. A via de administração retal tem um efeito tão extenso quanto às vias orais e parenterais, a principal forma de administração por via retal é o supositório (LIMA, 2007).

Os supositórios oferecem uma alternativa como veículo para administração de fármacos de uso sistêmico para pacientes que não podem ingeri-los por via oral, tais como pacientes pediátricos, pacientes inconscientes ou sujeitos a vômito. Os supositórios também constituem uma opção para administração de alguns fármacos que são ineficazes quando administrados por via oral porque são extensivamente metabolizados pela primeira passagem hepática ou que podem ser afetados pela ação dos sucos digestivos. São formas farmacêuticas sólidas de vários pesos e formas (figura 1), usualmente medicinais, para inserção no reto, vagina ou uretra. Após a inserção, os supositórios amolecem, derretem, dispersam-se ou se dissolvem nos fluidos cavitários. Supositórios são adequados particularmente para administração de drogas a pessoas muito jovens e muito idosas, uma idéia

primeiramente descrita por HIPÓCRATES (GENNARO, 2004).



Figura 1: Supositórios Retais, Vaginais e Uretrais  
Fonte: Lima, 2009

Supositório de Glicerina (glicerol) é um laxante indicado no tratamento e/ ou prevenção da prisão de ventre e tem a finalidade de provocar a evacuação. O produto deve ser mantido na embalagem original, conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da umidade. A presença de umidade nos supositórios é considerada natural. São obtidos por solidificação ou compressão em moldes de massa adequada encerrando substâncias medicamentosas. Devem desintegrar-se ou dissolver a temperatura do organismo. Suas formas podem ser: torpedo, projétil ou de pequeno dedo. Suas Características devem ser de superfície lisa, sem rugosidade e sem cristalização dos fármacos com aspecto homogêneo interno e externo (OPPERMANN,



# XIV INIC

Encontro Latino Americano  
de Iniciação Científica

# X EPG

Encontro Latino Americano  
de Pós Graduação

# IV INIC Jr

Encontro Latino Americano  
de Iniciação Científica Júnior

2007). Este trabalho teve como objetivo fazer um levantamento bibliográfico na finalidade de se definir supositórios de glicerina, sua administração, o mecanismo de ação, farmacologia, farmacotécnica, fórmula envolvida na preparação de supositórios retais (glicerina), e a sua utilização nos dias de hoje.

## Metodologia

O experimento foi realizado no laboratório de farmácia do Colégio TABLEAU em São José dos Campos, seguindo os padrões da farmacopéia. Lavou-se as mãos com água e sabão, secando-as com papel toalha, utilizou-se as EPIs necessárias (Jaleco, Gorro, Máscaras, Luvas); limpou-se a bancada com álcool a 70% e papel toalha (FERREIRA, 2002; ALLEN Jr., 2002; FARMACOTÉCNICA, 2011). Ligou-se a manta aquecedora (figura 2A) e deixou-se aquecer na temperatura de 80°C (até que a temperatura atingida desligue o indicador Thermostat mantendo o calor da manta).

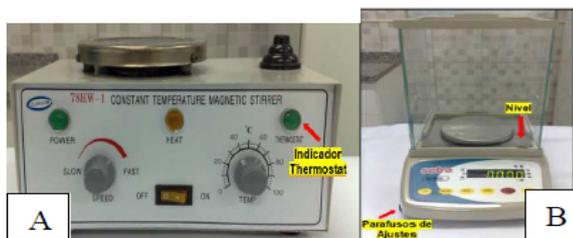


Figura 2: A)Manta Aquecedora; B)Balança analítica

Verificou-se o nível da balança analítica e a ajustou da seguinte maneira: abaixo da balança (na parte inferior) encontram-se os “pés” da mesma que são 4 parafusos (recobertos por uma proteção plástica (figura 2B), eles servem para fazer o nivelamento da mesma. Gire-os um por vez, mas sempre observando a marca do nível que se encontra no canto direito dentro da proteção de vidro da balança (figura 2B).

Após nivelar a balança, se fez a tara da mesma. Com isto começou-se a pesar as substâncias em cada vidraria correspondente (uma por vez), sempre realizando a tara das vidrarias antes de pesar as substâncias. Reservou-se. Tarou-se o béquer (50 ml), e com o auxílio do bastão de vidro se fez a transferência da Glicerina Bi-Destilada para o mesmo (posicionou-se o bastão de vidro inclinando no interior do béquer sem encostar-se às bordas, em seguida despejou-se sobre ele a Glicerina deixando escorrer para o interior do recipiente) e pesou-se na balança. Reservou-se. Com o auxílio do funil se fez a transferência da água deionizada para a proveta e reservou-se. Pegou-se o béquer de 300

ml e colocou-se a água deionizada (que foi medida na proveta), juntou-se a mesma o carbonato de sódio e mexeu-se com o segundo bastão de vidro, até homogeneizar, adicionou-se a mesma solução o ácido esteárico e solubilizou-se a solução mexendo novamente com o bastão de vidro. Após solubilizar a solução adicionou-se a glicerina mexendo e levando para aquecer na manta aquecedora já previamente aquecida.



Figura 3: Solução sob agitação

Continuou-se aquecendo e mexendo lentamente em fogo brando, até que a reação se completasse (tornando-se “transparente”, e verificando o desaparecimento da espuma que se forma durante o processo). Neste momento evitar agitação excessiva.

Transferiu-se imediatamente a solução ainda quente, para os moldes limpos e lubrificados com o auxílio do soap e vaselina líquida. Ao encher cada molde colocou-se o excesso da solução, pois ocorre retração do volume durante o resfriamento. O resfriamento pode ocorrer naturalmente ou ser acelerado sob refrigeração. Após o resfriamento removeu-se o excesso do molde com uma espátula e tirou-se os supositórios do molde (CRESPO, 2002; FERREIRA, 2002; ALLEN Jr., 2002, FARMACOTÉCNICA, 2011).

## Resultados

Através desta formulação foram elaborados dez supositórios de glicerina (figura 4).



Figura 4: Dez Supositórios de Glicerina

Seguindo os padrões exigidos pela farmacopéia como estabilidade, e suas características organolépticas. Cada supositório apresentou peso de 2g por unidade somando um



**XIV INIC**

Encontro Latino Americano  
de Iniciação Científica

**X EPG**

Encontro Latino Americano  
de Pós Graduação

**IV INIC Jr**

Encontro Latino Americano  
de Iniciação Científica Júnior

total de 20g (figura 5).



Figura 5: Aspecto externo e interno do supositório

## Discussão

Todas as matérias-primas utilizadas durante este trabalho foram previamente analisadas, somente tendo sido utilizadas matérias-primas em conformidade com os valores de referência estabelecidos (SOUZA, 2007; CRESPO, 2002; FERREIRA, 2002; ALLEN Jr., 2002, FARMACOTÉCNICA, 2011).

Este trabalho foi voltado para a preparação de supositório de glicerina cuja indicação terapêutica é de um laxante, e o método utilizado foi de Fusão ou Aquecimento descrito por Gennaro (2004).

A matéria prima e materiais utilizados no desenvolvimento deste trabalho foram fornecidos pela instituição de ensino COLÉGIO TABLEAU (2011).

Após ter realizado o primeiro preparo do supositório de glicerina em formas de sabonete, com a fórmula (USP10 ED) que por sua vez deu certo observamos que a instituição não possuía as matérias primas adequadas para a confecção do mesmo e a fórmula descrita no material didático fornecida pela instituição não se mostrava adequada. Foi então necessária uma nova pesquisa em relação à formulação que nos resultou em uma nova fórmula descrita nos mais altos padrões internacionais (USP10 ED).

Com a nova fórmula partimos então para a produção do supositório de glicerina e nos deparamos com mais um contra tempo, pois a instituição não possuía as formas adequadas como descrito por Gennaro (2004) para a confecção do supositório.

Depois de cinco tentativas o mesmo veio a ser elaborado em forma de dispensação seguindo os procedimentos da fórmula substituída (USP 10 ED) e com os padrões descritos por Gennaro (2004) pôde-se observar que o supositório depois de frio demonstrou um dado não esperado, o mesmo veio apresentar uma retração de volume não completando a totalidade da forma como descrito pela (USP 10 ED).

O que nos fez procurar uma solução para essa retração que foi o aumento dos componentes da formulação, depois dessa adequação o supositório mostrou-se bastante equivalente como o exigido

pela farmacopéia e os padrões descritos por Gennaro (2004).

As bases dos supositórios retais podem ser classificadas amplamente em dois tipos gordurosas solúveis ou miscíveis em água. O veículo tradicional de manteiga de cacau é imiscível em fluidos teciduais aquosos, mas dissolve-se com temperatura corporal. Em geral os formuladores têm relutado no uso de glicerina como uma base para supositórios, pois essa apresenta dissolução relativamente lenta. A absorção de drogas a partir de bases tão diferentes pode diferir substancialmente (GENNARO; 2004).

Lowenthal e Borzelleca (1970) investigaram o uso de princípios ativos nessas formulações como a absorção de ácido salicílico e salicilato de sódio, as drogas eram formuladas em uma base de manteiga e outra de glicerina. A absorção de ácido salicílico e salicilato de sódio foram quase iguais com a base de manteiga de cacau, no entanto, o ácido salicílico apresentou níveis plasmáticos mais altos que o salicilato de sódio quando foi usada a base de glicerina (GENNARO; 2004).

Parrot (1971) comparou a absorção de salicilato após a administração retal e oral usando dados sobre excreção urinária da aspirina e do salicilato de sódio concluiu-se que eram igualmente biodisponíveis por via oral e retal. A aspirina foi liberada mais rapidamente a partir de supositórios miscíveis em água que daqueles do tipo oleosos. Por outro lado o salicilato de sódio foi liberado mais rapidamente a partir de um veículo de manteiga de cacau (GENNARO; 2004).

Com base nos dados disponíveis podemos afirmar que uma droga administrada na forma farmacêutica de supositório depende das propriedades físico-químicas da droga assim como da composição da base. A solubilidade relativa da droga no veículo da formulação de supositório é uma medida conveniente de comparação, drogas lipossolúveis presentes em baixa concentração em uma base de manteiga de cacau terão pequena tendência a se difundirem no fluido retais e drogas que são apenas levemente solúveis em base lipídica misturaram-se facilmente aos fluidos retais (GENNARO; 2004).

Com tudo não podemos afirmar qual seria a escolha mais apropriada ou inapropriada para a produção do supositório, pois ainda não se pode afirmar a quantidade de princípio ativo que estaria presente no organismo tanto para uso sistêmico quanto para o uso local sempre teremos a variante de que a composição deve ser analisada partindo de paciente para paciente o que torna o supositório uma forma farmacêutica ainda necessitada de muito estudo.



**XIV INIC**Encontro Latino Americano  
de Iniciação Científica**XI EPG**Encontro Latino Americano  
de Pós Graduação**V INIC Jr**Encontro Latino Americano  
de Iniciação Científica Júnior

## Conclusão

Com a confecção desse trabalho podemos concluir que o supositório surgiu desde os primórdios da humanidade e desde então sua forma vem sendo adaptada e melhorada para seu melhor uso. Podemos constatar que o supositório já vinha sendo utilizado de várias formas e para diversas patologias, porém não muito eficaz devido ao uso inadequado. Nos dias de hoje o supositório tem se mostrado bem eficaz e se tornando uma forma de administração bastante segura, porém ainda carente de muitos estudos para a melhor obtenção de seus resultados.

Neste estudo o resultado obtido foi satisfatório, dentro dos padrões exigidos na farmacopéia.

## Agradecimentos

Agradecemos ao Colégio TABLEAU pelo uso do laboratório equipamentos e materiais. À CAPES/PROSUP-Univap, nosso muito obrigado.

## Referências

FERREIRA, A. O. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 2ª ed. Juiz de Fora:LMC, 2002.

ALLEN Jr., L.V. **The Art, Science, and Technology of Pharmaceutical Compounding**. 2nd ed. Washington: APha, 2002.

CRESPO, M.S.; CRESPO, J.M.R. **Formularium: Compêndio de Fórmulas Magistrais**. 1a ed. São Paulo: editado pelos autores, 2002. Vol.1.

COLÉGIO TABLEAU. Apostila Farmacologia. 2011

ANVISA, 2007.  
<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/cp/cp%5b18629-1-0%5d.pdf>

GENNARO, Alfonso R. **Remington: A Ciência e a Prática da Farmácia**. 20ªed.Rio de Janeiro: Guanabara, 2004. 883p.

FARMACOTÉCNICA. **Farmacotécnica Supositórios E Óvulos**.  
[http://www.farmacotecnica.ufc.br/arquivos/16.Supositorios\\_ovulos.pdf](http://www.farmacotecnica.ufc.br/arquivos/16.Supositorios_ovulos.pdf) 2011.

LIMA, Elisete. **Viabilidade da Produção de um Supositório de Paracetamol em Verde Cabo**. Universidade Jean Piaget de Cabo Verde – 2007.

LIMA, Maria. **Farmácia Marques. Formação em Preparação e Administração de Medicamentos**, 2009.

LOWENTHAL, W., BORZELLECA, j.f.i., and CORDER, C. D., Jr (1970). Drug absorption from the rectum.III.Aspirin and some derivatives. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, 59, 1353-1355.

OPPERMANN, Raquel. **Pfizer Supositório de Glicerina glicerol**. 2007

PARROTT, E. (1971). Salicylate absorption from rectal suppositories. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, 60, 867-872.



## 11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### a) Bibliografia Básica:

1. ALLEN JR, Loyd V.; POPOVICH, Nicholas G; ANSEL, Howard C. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. Tradução Ana Lúcia Gomes dos Santos et al. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007. viii, 775 p. il. Tradução de: Ansel's pharmaceutical dosage form & drug delivery systems. ISBN 978-85-363-0760-2.
2. FERREIRA, Anderson de Oliveira. **Guia prático da Farmácia magistral**. 4.ed. rev. ampl. São Paulo: Pharmabooks, 2010. v.1. xxii, 736 p. il. ISBN 978-85-8973-145-4.
3. FERREIRA, Anderson de Oliveira; BRANDÃO, Marcos. **Guia prático da Farmácia magistral**. 4.ed. rev. ampl. São Paulo: Pharmabooks, 2011. v.2. xxiii, 673 p. il. ISBN 978-85-8973-145-4.(
4. AULTON, Michael E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. Tradução George González Ortega et al. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. 677 p. Tradução de: Pharmaceutics the science of dosage form design. ISBN 978-85-363-0152-5.

### e) Bibliografia Complementar

1. VILLANOVA, Janaina Cecília Oliveira; SÁ, Vania Regina de. **Excipientes: guia prático para padronização: formas farmacêuticas orais sólidas e líquidas**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2009. xv, 417 p. ISBN 85-89731-31-6.
2. LARINI, Lourival. **Fármacos & medicamentos**. Porto Alegre: Artmed, 2008. 404 p. il. ISBN 978-85-363-1204-0. (
3. ANSEL, Howard C; PRINCE, Shelly J. **Manual de cálculos Farmacêuticos**. Tradução Elenara Lemos Senna. Porto Alegre: Artmed, 2005. vi, 300 p. Tradução de: Pharmaceutical calculations: the pharmacist's handbook. ISBN 978-85-363-0525-7. (

