

Aula 00

*PB-Saúde (Técnico em Farmácia)
Conhecimentos Específicos - 2024
(Pós-Edital)*

Autor:

**Ana Cristina dos Santos Lopes,
Breno da Silva Caldas Júnior,
Ligia Carvalheiro Fernandes,
Rafaela Gomes, Sônia Mota**
16 de Setembro de 2024
Dourado, Stefan Fantini

Índice

1) Apresentação do curso e pessoal	3
2) Formas farmacêuticas aula	5
3) Formas farmacêuticas resumo	114
4) Formas farmacêuticas questões	126



APRESENTAÇÃO DO CURSO

Olá, Corujas!!

É com imenso prazer que te recebo nessa aula!!

É importante frisar que os **livros digitais e as videoaulas** são **ferramentas complementares**. O livro digital (PDF) tem um conteúdo mais extenso e aprofundado, baseado nas principais bibliografias, enquanto as videoaulas contêm os pontos principais dos assuntos e são um apoio ao PDF. É ainda mais importante que você esteja ciente de que **AS VIDEOAULAS NÃO ABORDAM TODOS OS ASSUNTOS QUE FORAM APROFUNDADOS NOS NOSSOS LIVROS ELETRÔNICOS**.

Lembrando que nesse curso estamos **direcionando** o seu estudo ao que realmente importa e ao que tem maior probabilidade de ser cobrado na sua prova.

Quando chegarmos a algum ponto que requeira aprofundamento, faremos da melhor forma para garantir seu aprendizado: utilizando **esquemas, associações, dicas de memorização, imagens** e tudo o mais que for necessário para facilitar seu estudo!

A fim de **garantir a absorção do conteúdo**, teremos questões de provas anteriores com comentários que vão auxiliar você a compreender e memorizar o assunto. Caso não existam questões desse assunto em provas anteriores, serão criadas questões inéditas, visando sempre a sua melhor preparação!

A metodologia de estudo proposta funciona muito bem, mas é fundamental que você aplique tudo o que é proposto e que, além de estudar ativamente, também fique **SEM dúvidas** sobre o assunto estudado.

Eu costumo dizer para meus alunos que “dúvidas viram dívidas, que são cobradas na hora da prova”, então, nada de chegar “endividado(a)” na hora da prova, combinado?! Para isso, você conta com **contato direto e pessoal comigo através** do nosso **fórum de dúvidas**, estamos disponíveis por **e-mail**. Aluno nosso não vai para a prova com dúvida! Assim que possível respondemos a todas as dúvidas. É notável a evolução dos alunos que levam a sério a metodologia!

Prontos para começar? Então, vamos lá!



APRESENTAÇÃO PESSOAL

Muito prazer, eu sou a Profª Sônia Dourado! Sou Farmacêutica generalista formada pela FAPI (Faculdade de Pindamonhangaba) e pós-graduada em Ciências do Laboratório Clínico pela UFRJ (Universidade Federal do Rio de Janeiro). Além dessa formação, também estou cursando especialização em Farmácia Clínica e Hospitalar.

Meu início no mundo dos concursos começou em 2003 quando fui aprovada em 2º lugar do Brasil no Estágio de Adaptação a Graduação de Sargentos (EAGS) da Aeronáutica e em 3º lugar do Brasil no Corpo Auxiliar de Praças (CAP) da Marinha, ambos cargos para nível médio com técnico. Optei pela Aeronáutica e, enquanto atuava como Sargento, concluí a faculdade de Farmácia e a especialização com foco na aprovação no Concurso para ser Oficial Farmacêutica de carreira da FAB, o Curso de Adaptação de Farmacêuticos da Aeronáutica (CAFAR). Concluí a graduação no final de 2011 e em 2012 já prestei o CAFAR, tendo sido aprovada em 2º lugar geral do Brasil. Neste período, também atuei como banca de prova de alguns concursos da Força Aérea Brasileira.



Como professora na área de concursos, tenho a honra de ter alunos já aprovados em diversos concursos e mal posso esperar para ver o seu nome na lista dos aprovados também!

Deixo meus contatos e fico à disposição. Lembre-se de que dúvidas viram dívidas! Caso tenha qualquer dúvida ou sugestão, ficarei feliz em te ajudar!

E-mail: suporte@profsoniadourado.com.br

Instagram: [@profsoniadourado](https://www.instagram.com/profsoniadourado)



Sumário

DELINEAMENTO DE FORMAS FARMACÊUTICAS	4
<i>CONSIDERAÇÕES INICIAIS</i>	4
PÓS E GRÂNULOS	4
INTRODUÇÃO	4
Pós	6
Tamanho de partícula e análise	8
Cominuição	16
Mistura de pós	20
PÓS MEDICINAIS	22
Aerossóis	23
Pós não divididos e divididos	23
GRÂNULOS	24
Sais granulados efervescentes	25
CÁPSULAS	26
CÁPSULAS DE GELATINA DURA	27
Preparação de Cápsulas de Gelatina Dura	30
1- Desenvolvimento da formulação e seleção do tamanho da cápsula	30
2- Preenchimento dos invólucros	33
3- Selagem das cápsulas	34
4- Limpeza e polimento das cápsulas cheias	35
CÁPSULAS DE GELATINA MOLE	35
Uso de Cápsulas de Gelatina Mole	36
Exigências Farmacopeicas para Cápsulas - Tabela Comparativa	36
COMPRIMIDOS	37



Tipos de Comprimidos.....	37
Produção de Comprimidos	41
FORMAS FARMACÊUTICAS SÓLIDAS ORAIS DE LIBERAÇÃO MODIFICADA	48
A Base Racional para o Desenvolvimento de Medicamentos de Liberação Prolongada.....	49
Terminologia.....	50
Formas Farmacêuticas Oraís de Liberação Prolongada.....	51
Tecnologias de Liberação Prolongada para Formas Farmacêuticas Oraís	52
Formas Farmacêuticas Oraís de Liberação Retardada.....	54
Considerações Clínicas no Uso de Formas Farmacêuticas Oraís de Liberação Modificada	54
POMADAS, CREMES E GÉIS	55
Pomadas.....	56
Exigências Farmacopeicas para pomadas	59
Crems	61
Géis.....	62
SISTEMAS DE LIBERAÇÃO TRANSDÉRMICA.....	62
Fatores que Afetam a Absorção Percutânea:.....	62
Promotores de Absorção Percutânea.....	63
SUPOSITÓRIOS.....	67
Ação Local x Sistêmica.....	68
FATORES QUE AFETAM A ABSORÇÃO DE FÁRMACOS A PARTIR DE SUPOSITÓRIOS RETAIS.....	68
Bases de Supositório.....	71
Preparação de Supositórios.....	74
Supositórios Retais.....	76
Supositórios Uretrais.....	76
Supositórios Vaginais	76



Armazenamento e Acondicionamento.....	76
SOLUÇÕES.....	77
Solubilidade.....	79
Preparação de Soluções	81
Soluções Orais e Preparações para Soluções Orais.....	83
Solventes Aquosos:	85
Solventes Não Aquosos:.....	86
XAROPES	87
ELIXIRES.....	90
TINTURAS	91
Métodos de Extração para Preparação de Soluções	92
SISTEMAS DISPERSOS.....	92
SUSPENSÕES	93
EMULSÕES.....	96
Emulsificação.....	97
Teorias da Emulsificação.....	98
Preparação de Emulsões	99
SOLUÇÕES E SUSPENSÕES ESPECIAIS.....	104
LIBERAÇÃO OFTÁLMICA DE FÁRMACOS.....	104
CONSIDERAÇÕES FINAIS	108
BIBLIOGRAFIA CONSULTADA	109



FARMACOTÉCNICA E TECNOLOGIA FARMACÊUTICA

DELINEAMENTO DE FORMAS FARMACÊUTICAS

Considerações Iniciais

Caro Coruja, na segunda parte desta aula vimos a questão de biodisponibilidade dentro do delineamento de formas farmacêuticas e, agora, daremos continuidade e seguiremos para os demais assuntos dentro da Farmacotécnica e da Tecnologia Farmacêutica. Daquele jeito que você já sabe, focando sempre nos pontos principais e já aplicando nas questões! Vamos finalizar esse assunto?

Agora vamos ao que interessa e aos estudos!

Boa aula!

PÓS E GRÂNULOS

Introdução

Corujas, é essencial compreender os diferentes estados da matéria, especialmente o **estado sólido**, pois **a maioria das matérias-primas farmacêuticas ativas e inativas existe nessa forma.**

Aulton inicia o capítulo de pós falando que "Os três estados de materiais são sólido, líquido e gasoso (vapor)."

Tanto os **sólidos cristalinos quanto os sólidos amorfos têm suas peculiaridades** e influenciam no comportamento dos materiais utilizados na preparação de medicamentos.



Segundo Ansel, os **pós farmacêuticos** são **misturas secas de fármacos e/ou outras substâncias, compostas por partículas finamente divididas**. Eles desempenham um papel importante na preparação de diversas formas farmacêuticas, tanto para uso interno quanto externo. **Comprimidos, cápsulas, pomadas, cremes e outras formas sólidas e líquidas são obtidas a partir dessas misturas**.

Além disso, o estudo dos **polimorfos** é de grande relevância, uma vez que **várias substâncias podem existir em diferentes formas cristalinas, com propriedades físicas e químicas distintas**. O **controle dos polimorfos é necessário para garantir o desempenho farmacêutico consistente e evitar variações na biodisponibilidade de fármacos pobremente solúveis, o que poderia impactar negativamente os pacientes**.

Aulton diz que as partículas sólidas são constituídas por moléculas que são mantidas muito próximas umas das outras por forças intermoleculares. A intensidade de interação entre duas moléculas é determinada pelos átomos individuais que formam sua estrutura.



Mas espera, vamos entender melhor esse conceito? Primeiro eu quero que você pare com qualquer bloqueio que você possa ter em relação à química! Podemos continuar?

Quando olhamos para as partículas sólidas, como aquelas que formam os materiais que usamos no dia a dia, elas são feitas de moléculas, que são como pequenos blocos de construção. Essas **moléculas ficam muito próximas umas das outras, e a forma como elas interagem é determinada pelos átomos que as compõem**.

Alguns tipos de moléculas têm uma atração especial entre si, como um ímã. Essa atração é chamada de **ligação de hidrogênio, e acontece quando um átomo de hidrogênio se aproxima de um átomo que é eletricamente negativo, como o oxigênio**. Essa atração **faz com que as moléculas fiquem grudadas umas nas outras**.

Mas há **também outras forças que fazem as moléculas se atraírem**. Essas forças **são chamadas de forças de van der Waals**, e existem diferentes tipos delas, como dipolo-dipolo, dipolo-dipolo induzido e dipolo induzido-dipolo induzido. Elas funcionam como **uma espécie de cola que mantém as moléculas juntas**.



Quando as moléculas se organizam para formar um sólido, essas forças de atração fazem com que os lados com cargas opostas se alinhem, como um ímã positivo e um ímã negativo que se atraem. Esse alinhamento é o que mantém as moléculas juntas e forma o sólido.

E quando algumas moléculas não têm essa atração natural, elas podem ser influenciadas pela proximidade de outras moléculas. Isso cria um pequeno desequilíbrio de carga nas moléculas, fazendo com que elas se comportem como pequenos ímãs também. Esses "ímãs" induzidos são temporários, mas ainda contribuem para manter as moléculas juntas e formar o sólido.

Essas forças de atração e alinhamento são muito importantes para entender como os sólidos se comportam e por que eles têm suas formas e propriedades específicas. É assim que os materiais sólidos são mantidos unidos!

Vamos continuar no assunto de sólidos e entender sobre o uso de pós medicamentosos na farmacotécnica e como eles são importantes para criar diferentes formas de medicamentos.

Os **pós medicamentosos** são **uma forma de substâncias utilizadas em tratamentos**, mas seu uso direto como medicamento é um pouco limitado. No entanto, eles têm um **papel muito relevante na fabricação de outros tipos de medicamentos**.

Por exemplo, quando **misturamos fármacos sólidos com diluentes e outros ingredientes em forma de pó**, podemos **criar comprimidos e cápsulas**.

Além disso, os **fármacos em pó podem ser dissolvidos ou suspensos em líquidos, como água ou xarope, para criar diversas formas líquidas de medicamentos**.

Outra aplicação importante dos pós medicamentosos é na **preparação de pomadas e cremes**. Eles são incorporados em bases semi-sólidas, e essas pomadas são usadas para tratar problemas na pele.

E sabe os **grânulos**? São **como pequenos aglomerados feitos a partir de pós**. Eles podem ser **usados diretamente como medicamento, mas também têm um uso tecnológico importante na fabricação de comprimidos**.

Pós

Aqui estão os principais conceitos e informações importantes:



Antes de utilizar as matérias-primas sólidas na fabricação de medicamentos, é **essencial conhecer suas propriedades químicas e físicas**. Essa caracterização nos ajuda a entender melhor como elas se comportam e interagem durante o processo de produção.

As características avaliadas incluem:

Morfologia:

- Como as partículas se apresentam em termos de formato e estrutura.

Pureza:

- O grau de qualidade da substância, livre de impurezas indesejadas.

Solubilidade:

- A capacidade do material de se dissolver em líquidos.

Fluxo:

- A facilidade com que as partículas se movimentam e escoam.

Estabilidade:

- A capacidade do material de manter suas propriedades inalteradas ao longo do tempo.

Tamanho de partícula:

- O tamanho das partículas sólidas.

Uniformidade:

- A consistência das características entre as diferentes partículas.

Compatibilidade: A

- capacidade de se misturar e interagir bem com outros componentes da formulação.

Essas informações são fundamentais para **garantir que os medicamentos sejam produzidos de maneira eficiente e que apresentem uma eficácia terapêutica ótima**. Para alcançar esse objetivo, é comum que os fármacos e outros materiais passem por um processamento único e específico, onde ajustes são feitos para obter a qualidade desejada.



Tamanho de partícula e análise

Vamos falar sobre o tamanho de partícula dos pós farmacêuticos?

As partículas dos pós podem ser bem grandes, com uns 10 mm de diâmetro, ou então super pequenas, quase do tamanho das partículas coloidais, que têm 1 μm ou até menos.

A United States Pharmacopeia, a famosa **USP**, usa uns termos interessantes para classificar o tamanho de partícula dos pós. São eles: "**muito grosso**", "**grosso**", "**moderadamente grosso**", "**fino**" e "**muito fino**". Esses termos estão relacionados com a **quantidade de pó que passa por uns equipamentos chamados tamises**.

Esses tamises têm umas malhas com tamanhos diferentes, e os pós são agitados num aparelhinho chamado vibrador mecânico. Aí a gente mede quanto pó passa por cada tamis num determinado tempo.

Ah, e é bom saber que esses tamises são feitos de tramas de fios de latão, bronze ou outros materiais apropriados. Eles não são revestidos ou laminados.

Vamos detalhar mais a classificação dos tamanhos dos pós:



Muito grosso (n° 8):

- Nesse caso, todas as partículas conseguem passar pelo tamis n° 8, mas não mais que 20% delas passam pelo tamis n° 60. Isso significa que a maioria das partículas é bem grande!

Grosso (n° 20):

- Aqui, todas as partículas passam pelo tamis n° 20, mas não mais que 40% delas passam pelo tamis n° 60. As partículas ainda são grandes, mas não tanto quanto no "muito grosso".

Moderadamente grosso (n° 40):

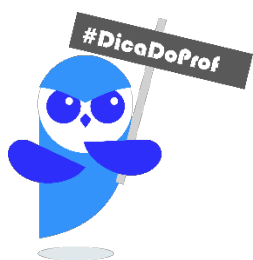
- Nesse caso, todas as partículas passam pelo tamis n° 40, mas não mais que 40% delas passam pelo tamis n° 80. As partículas são menores que nos dois primeiros casos.

Fino (n° 60):

- Aqui, todas as partículas passam pelo tamis n° 60, mas não mais que 40% delas passam pelo tamis n° 100. As partículas são ainda menores, mas não chegam a ser super finas.

Muito fino (ou n° 80):

- Agora, todas as partículas conseguem passar pelo tamis n° 80. E o mais interessante é que não há limite inferior para o tamanho das partículas! Ou seja, elas podem ser bem, bem pequenas mesmo!



Agora dou mais um conselho e opinião: eu sei, não acho "justo" cobrar que você saiba de "cor" essas classificações e tamanhos dos tamises... Porém, não tem como, nem vale a pena, brigar com a banca, porque ela é quem decide o que e como vai ser cobrado. As regras estão lá no edital e quando você se inscreve no concurso, significa que você aceitou todas as regras. Assim, a única coisa que se pode fazer é tentar memorizar esses conteúdos que são mais "decoreba" mesmo. Sugiro que intensifique a revisão dos decorebas nas proximidades da prova!

Agora, vamos partir para os **grânulos**, que são como **pequenos grãos que têm um papel fundamental na fabricação de comprimidos**. Eles geralmente se encontram na faixa de tamanho dos tamises 4 a 12, mas algumas vezes são usados grânulos retidos entre os tamises 12 a 20 na produção de comprimidos.



Mas por que estudar o tamanho dos grânulos? Ah, essa é uma pergunta bem importante! A **análise granulométrica** nos permite **obter dados quantitativos sobre o tamanho, distribuição e forma das partículas de fármacos e outros componentes usados nas formulações farmacêuticas.**

Sabe o que é legal? Entender que o tamanho das partículas pode influenciar vários fatores muito importantes. Observe os exemplos citados por Ansel:

Velocidade de Dissolução e Biodisponibilidade:

- 1.A micronização, que reduz o tamanho das partículas do fármaco, pode aumentar significativamente a velocidade de dissolução.
- 2.Quanto mais rápido o fármaco se dissolve, maior será sua biodisponibilidade, ou seja, a quantidade do fármaco que fica disponível para ser absorvida pelo organismo e exercer seu efeito terapêutico.

Suspensibilidade de Partículas:

- 1.Em algumas formulações farmacêuticas, é necessário manter as partículas não solubilizadas, mas dispersas de forma uniforme em um veículo líquido.
- 2.As dispersões finas com partículas menores (aproximadamente 0,5 a 10 μm) facilitam a suspensão e garantem a estabilidade do produto final.

Distribuição Uniforme de Substâncias Ativas:

- 1.A uniformidade do conteúdo em misturas de pó ou em formas farmacêuticas sólidas é crucial para garantir que cada dose contenha a quantidade correta de substância ativa.
- 2.O tamanho uniforme das partículas contribui para uma distribuição homogênea dos componentes na formulação, garantindo a consistência do produto.

Penetração no Trato Respiratório:

- 1.Partículas destinadas a serem inaladas para tratamento de doenças respiratórias, como asma, bronquite ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), devem ter um tamanho adequado para atingir as regiões mais profundas do trato respiratório.
- 2.Partículas na faixa de 1 a 5 μm têm maior probabilidade de alcançar essas áreas, permitindo uma ação terapêutica mais efetiva.

Aspereza em Preparações Dermatológicas:

- 1.Nas pomadas, cremes dermatológicos e preparações oftálmicas, o tamanho e a aspereza das partículas sólidas podem influenciar a textura e a sensação ao aplicar o produto na pele ou nos olhos.
- 2.Pós finos, com tamanho entre 50 e 100 μm , são geralmente usados para evitar desconforto ao paciente e melhorar a aplicação.

Quando pensamos na **administração de medicamentos por inalação**, como alguns aerossóis, é fundamental que as **partículas tenham um grau de penetração específico no trato respiratório para ter o efeito desejado**. E para **pomadas, cremes dermatológicos e preparações oftálmicas**,



a **aspereza das partículas sólidas também é um aspecto importante a considerar**, pois influencia a sensação e a eficácia desses produtos.

Já sabemos que o tamanho dos pós é importante, mas como fazemos essa medida? Um dos métodos é a **tamisação**, que é bem legal. Nesse processo, as **partículas são passadas através de uma série de peneiras de abertura conhecida, em ordem decrescente**. A gente agita essas peneiras mecanicamente e assim conseguimos determinar a proporção de pó que passa ou é retida em cada uma delas. A faixa de medida varia, dependendo do tamanho das peneiras, ficando em torno de **40 a 9.500 μm** .

Outro método é a **microscopia**, onde a gente utiliza uma **grade calibrada ou outro dispositivo de medida para determinar o tamanho das partículas**. Nesse caso, a faixa de medida fica entre **0,2 a 100 μm** , sendo ótimo para analisar partículas menores.

E tem ainda o método por **sedimentação**. Aqui, medimos a **velocidade de sedimentação das partículas em um meio líquido, seja sob ação da gravidade ou em ambiente centrífugo**. A faixa de medida fica em torno de **0,8 a 300 μm** e a lei de Stokes nos ajuda a calcular essa velocidade.

Outra técnica é a **dispersão ou espalhamento de luz**. Nela, **o tamanho da partícula é determinado pela redução da intensidade luminosa quando a partícula dispersa em um líquido ou gás passa pela zona de medida**. Essa técnica utiliza um laser de He-Ne, detectores fotodiodo de silicone e uma sonda ultrassônica para dispersar as partículas. Aqui a faixa de medida varia entre **0,2 a 500 μm** .

Depois, temos o **laser holográfico**. Nessa técnica, um **laser pulsante é disparado através de uma aspersão de partículas na forma de aerossol, e depois é fotografado em três dimensões com uma câmera holográfica**. Isso permite visualizar e medir individualmente cada partícula. A faixa de medida varia entre **1,4 a 100 μm** .

Temos, ainda, o método de **Impacto em Cascata**. Esse é bem diferente, pois ele é **baseado no fato de que, quando uma partícula é arrastada por uma corrente de ar, ela bate em uma superfície durante o trajeto, desde que sua inércia seja suficiente para superar a força que tenta mantê-la na corrente de ar**. Aí, o que acontece é que as partículas são separadas em várias faixas de tamanho à medida que a velocidade da corrente de ar aumenta. Esse método é muito útil para **analisar partículas de diferentes tamanhos**.

E não podemos deixar de mencionar os **Métodos em Linha!** Essa é uma opção bacana para **determinar o tamanho de partícula durante a produção**. Assim, a análise é feita em tempo real, conforme os pós são processados. Isso ajuda a **garantir a qualidade e uniformidade dos produtos farmacêuticos enquanto eles estão sendo fabricados**.



São muitos métodos disponíveis para analisar o tamanho e a forma das partículas, e cada um deles pode trazer informações valiosas. A escolha do método mais adequado depende do material que está sendo analisado e do tipo de informação que se busca obter.

O mais interessante é que, em alguns casos, **a combinação de diferentes métodos pode trazer resultados mais precisos e confiáveis**. Assim, podemos ter uma visão mais completa das características das partículas em estudo.

E para facilitar ainda mais a análise, a maioria dos analisadores de tamanho de partícula disponíveis comercialmente é automatizada e vem equipada com computadores para processamento dos dados. Isso torna todo o processo mais ágil e eficiente.



EXEMPLIFICANDO

Agora vamos aquela parte que a Prof aqui adora: uma boa tabela comparativa para facilitar seu estudo!

Método	Princípio	Faixa de Medida
Tamisação	Peneiras de abertura conhecida	40 a 9.500 μm
Microscopia	Grade calibrada ou dispositivo de medida	0,2 a 100 μm
Sedimentação	Velocidade de sedimentação em meio líquido	0,8 a 300 μm
Dispersão de Luz	Redução da intensidade luminosa	0,2 a 500 μm
Laser Holográfico	Fotografia em três dimensões	1,4 a 100 μm
Impacto em Cascata	Separação de partículas por velocidade	Varia de acordo com a corrente de ar
Métodos em Linha	Análise em tempo real durante a produção	Depende do processo de fabricação

Ansel traz uma cápsula de física farmacêutica, falando de partículas. Trouxe os principais pontos no quadro a seguir:

Existem **diversas técnicas que podemos utilizar para determinar o tamanho de partículas e sua distribuição granulométrica**. No entanto, é importante destacar que definir o tamanho exato das partículas pode ser um pouco complexo, pois elas não são uniformes em sua forma. Temos dois exemplos relativamente simples para calcular o tamanho médio das partículas em uma mistura de pós, mas saiba que há outros métodos disponíveis que também são discutidos. **Dois técnicas muito usadas são a microscopia e a tamisação**.



Na técnica de **microscopia**, fazemos a contagem de pelo menos 200 partículas em um único campo, usando um microscópio com objetiva calibrada. A partir dos dados coletados, conseguimos determinar o diâmetro médio das partículas. Essa abordagem é muito útil para analisar partículas menores e nos permite ter uma noção mais precisa do tamanho médio da mistura de pós em questão. É importante lembrar que essa técnica requer um pouco mais de trabalho e análise cuidadosa das imagens obtidas no microscópio.

Outro método bastante utilizado é a **tamisação**. Nesse processo, utilizamos um conjunto de peneiras-padrão com diferentes aberturas, de acordo com a faixa de tamanho que queremos analisar. As peneiras são dispostas em ordem decrescente e agitadas para que o pó passe através delas. A quantidade de pó retida em cada peneira é medida e, assim, conseguimos realizar os cálculos para determinar o tamanho médio das partículas.

Existem ainda **outros métodos** para determinar o tamanho de partícula, como a **sedimentação usando a pipeta de Andreasen**. Nesse método, o pó é disperso em um líquido não solvente dentro da pipeta, e amostras são coletadas em intervalos de tempo. Através de equações específicas, conseguimos calcular o diâmetro das partículas com base no tempo de sedimentação.

Outras técnicas incluem a **elutriação, centrifugação, permeação, adsorção, zona sensora (contador Coulter) e difração de luz, que pode ser feita tanto com luz branca quanto com laser**. Cada técnica tem suas vantagens e limitações, e a escolha do método dependerá das características das partículas a serem analisadas e dos objetivos da análise. Combinando diferentes técnicas, conseguimos obter informações mais completas sobre o tamanho e a distribuição das partículas em uma amostra, o que é fundamental para o desenvolvimento e controle de qualidade de formulações farmacêuticas.

Ângulo de repouso

O ângulo de repouso é uma **técnica simples para avaliar as propriedades de fluxo de um pó**. Essa medida nos ajuda a entender **como o pó se comporta ao escorrer por um funil e cair livremente sobre uma superfície**. Para calcular o ângulo de repouso, precisamos **medir a altura e o diâmetro do cone formado pelo pó, a partir da seguinte equação**:

$$\tan \theta = h/r$$

h é a altura do cone do pó;
e r, o raio do cone.



Através do ângulo de repouso , podemos **entender melhor como o pó se comporta**.



Atente-se aos conceitos abaixo, porque eles tem “cara” de serem cobrados na prova!

Pós com ângulo de repouso pequeno fluem livremente, enquanto os de ângulo grande fluem com dificuldade.

As propriedades de fluxo dos pós são influenciadas por vários fatores, incluindo forma e tamanho das partículas.

Partículas esféricas têm melhor fluidez do que cristais em forma de agulha.

Partículas muito finas não fluem tão livremente quanto as de tamanho maior.

Em geral, partículas com tamanho entre 250 a 2.000 μm fluem livremente se tiverem a forma adequada.

Partículas com tamanho entre 75 a 250 μm podem fluir livremente ou causar problemas, dependendo de sua forma e outros fatores.

Partículas menores do que 100 μm exibem propriedades de fluxo ruins.

Porosidade, volume vazio e bruto

Quando as partículas dos pós são **esféricas**, podemos verificar dois modos de empacotamento. Um é o romboédrico-triangular, onde os ângulos de 60° e 120° são comuns. Nesse caso, o



ESCLARECENDO!

espaço vazio entre as partículas é cerca de 0,26, o que resulta numa porosidade de aproximadamente 26%. Já

o outro empacotamento é o cúbico, onde os cubos são empilhados com ângulos de 90° em relação aos outros.

Aqui, o vazio é de 0,47, e a porosidade fica em torno de

47%. Esse é o tipo **de empacotamento mais aberto**.



Agora, se as **partículas não tiverem tamanho uniforme**, as menores acabam se acomodando nos **espaços vazios** entre as partículas maiores, o que **diminui** esses espaços.

É importante entender como o **empacotamento afeta várias coisas**, como o **tamanho do recipiente necessário para armazenar os pós**, a **eficiência dos equipamentos de enchimento para a preparação de comprimidos e cápsulas**, além da **facilidade de manipulação dos produtos**.

Dentre as características usadas para descrever os pós, **temos a porosidade, o volume real, o volume bruto, a densidade aparente, a densidade real e o volume específico**. Cada uma dessas informações nos ajuda a entender melhor as propriedades dos pós e como eles se comportam em diferentes situações.

A **porosidade** é definida como a **fração de espaço vazio em um pó**, ou seja, o **espaço não ocupado pelas partículas**. Para calcular a porosidade, precisamos **determinar experimentalmente o valor do volume ocupado por uma massa conhecida do pó**, chamado de **volume bruto (V_b)**. O **volume real (V)** do pó, por sua vez, é o **espaço efetivamente ocupado pelas partículas, descontando os espaços intramoleculares**.



EXEMPLIFICANDO

A fórmula para calcular a porosidade é a seguinte:

$$\text{Porosidade (\%)} = (\text{Fração de espaço vazio} / \text{Volume bruto}) \times 100$$

A porosidade é uma **característica importante dos pós**, pois **afeta diretamente propriedades como a densidade, o fluxo e a capacidade de compactação**, o que é essencial para a fabricação de medicamentos e outras formas farmacêuticas.

Portanto, porosidade é

$$\frac{V_{\text{bruto}} - V}{V_{\text{bruto}}} \times 100$$

E o volume bruto é: Volume real+ porosidade



Densidade Aparente, Densidade Real E Volume Específico

A densidade aparente, ρ_a , é

$$\frac{\text{Massa da amostra}}{V_{\text{bruto}}}$$

A densidade real, ρ , é

$$\frac{\text{Massa da amostra}}{V}$$

O volume específico, B , é a recíproca da densidade bruta, ou seja,

$$B = 1/\rho_a$$



Os pós com densidade aparente baixa e volume bruto grande são considerados leves, pois ocupam mais espaço com menos massa. Já os pós com densidade aparente elevada e volume bruto pequeno são considerados pesados, pois ocupam menos espaço com mais massa.

Cominuição

A cominuição é uma técnica utilizada para **reduzir o tamanho das partículas de substâncias químicas, tornando-as mais adequadas para a formulação de medicamentos**. Em pequena escala, o farmacêutico **pode fazer isso manualmente, usando um gral e um pistilo**.



Um gral com uma superfície rugosa, como um gral de porcelana, é mais eficiente nessa tarefa do que um com superfície lisa, como o de vidro.



Para produções maiores, há diversos **equipamentos disponíveis, como moinhos e pulverizadores**. Por exemplo, o equipamento FitzMill, que é equipado com um sistema de contenção do produto, permite a redução rápida das partículas através das lâminas em sua câmara de cominuição. Isso é muito útil para **garantir o tamanho desejado das partículas e evitar perdas e contaminação do produto**.



**TOME
NOTA!**

Outra técnica importante é a **levigação**, bastante utilizada na **preparação de pomadas em pequena escala**. Aqui, o objetivo é **reduzir o tamanho das partículas e a aspereza do pó incorporado à base da pomada**. Nesse caso, podemos usar um **gral e um pistilo** ou uma **pedra de pomada**. O processo envolve a **formação de uma pasta, misturando o pó com um líquido chamado agente levigante, no qual o pó é insolúvel**.

A pasta é então triturada para reduzir o tamanho das partículas. Em seguida, essa pasta é adicionada à base da pomada, e a mistura é tornada uniforme e lisa, usando a espátula sobre a pedra de pomada. Um movimento em forma de 8 é comumente usado para essa incorporação dos materiais.

Nesse processo, os **agentes levigantes, como óleo mineral e glicerina**, são muito utilizados para garantir que a pasta fique na consistência ideal e permita a preparação de pomadas de qualidade.

Na continuidade dos conceitos que Ansel traz, uma cápsula de física farmacêutica com os conceitos de cominuição. Memorize o que ele diz sobre a cominuição e sua aplicabilidade!

Depois ele dá dois exemplos, sobre aumento do número de partículas e sobre o aumento na área superficial.

Está tudo na imagem a seguir:



CÁPSULA DE FÍSICA FARMACÊUTICA 6.2

FONTE: ANSEL, H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de

Redução do tamanho de partículas

A cominuição, redução do tamanho de partícula de uma substância sólida para um estado mais fino, é usada para facilitar a extração de substâncias naturais, aumentar a velocidade de dissolução, auxiliar no delineamento de formas farmacêuticas aceitáveis e aumentar a absorção de fármacos. A redução no tamanho de partícula de um sólido é acompanhada por um grande aumento na área superficial específica dessa substância. Um exemplo do aumento no número de partículas formadas e na área superficial é dado a seguir.

EXEMPLO

AUMENTO NO NÚMERO DE PARTÍCULAS

Se um pó consiste em cubos de 1 mm de aresta e é reduzido a partículas de 10 μm , qual é o número de partículas produzidas?

- 1 mm igual 1.000 μm .
- $1.000 \mu\text{m}/10 \mu\text{m} = 100$ partes produzidas de cada aresta; isto é, se os cubos forem cortados em 100 partes sobre o eixo x, a cada 10 μm , 100 partes serão produzidas.
- Se isso for repetido sobre os eixos y e z, o resultado será $100 \times 100 \times 100 = 1$ milhão de partículas produzidas, com 10 μm de aresta cada, para cada partícula de tamanho inicial igual a 1 mm de aresta. Isso pode também ser escrito como $(10^2)^3 = 10^6$.

AUMENTO NA ÁREA SUPERFICIAL

Qual é o aumento na área superficial do pó produzido pela redução do tamanho de partícula de 1 mm para 10 μm ?

- O cubo de 1 mm possui seis lados, cada um com 1 mm de aresta. Cada lado apresenta a área superficial de 1 mm^2 , como há seis faces, há uma área de superfície de 6 mm^2 por partícula.
- Cada cubo de 10 μm tem seis superfícies, cada uma tem 10 μm de extremidade. Cada face tem uma área de superfície de $10 \times 10 = 100 \mu\text{m}^2$, que possui seis lados, isto é, $6 \times 100 \mu\text{m}^2$, ou 600 μm^2 de área superficial por partícula. Visto que 10^6 partículas resultaram da cominuição do cubo de 1 mm, cada um com 10 μm de aresta, a área superficial é agora $600 \mu\text{m}^2 \times 10^6$, ou $6 \times 10^8 \mu\text{m}^2$.
- Para colocar todos os valores na mesma unidade e facilitar a comparação, converter $6 \times 10^8 \mu\text{m}^2$ em milímetros quadrados.
- Uma vez que há 1.000 $\mu\text{m}/\text{mm}$, o resultado é 1.000², ou 1 milhão $\mu\text{m}^2/\text{mm}^2$. Isso é mais apropriadamente expresso como $10^6 \mu\text{m}^2/\text{mm}^2$,

$$\frac{6 \times 10^8 \mu\text{m}^2}{10^6 \mu\text{m}^2/\text{mm}^2} = 6 \times 10^2 \text{mm}^2$$

A área superficial foi aumentada de 6 mm^2 para 600 mm^2 pela redução do tamanho de partículas cúbicas de 1 mm de aresta para partículas de 10 μm , ou seja, um aumento de 100 vezes. Isso pode proporcionar uma elevação significativa na velocidade de dissolução de um produto farmacêutico.

Vamos simplificar o que estava nos exemplos?

Aumento no número de partículas: Quando diminuimos o tamanho das partículas, elas têm muito mais área de superfície em relação ao seu tamanho! Um exemplo é se tivermos cubinhos de 1 mm e os transformarmos em partículas de 10 μm . A cada 10 μm , teremos 100 novas partículas. Se repetirmos esse processo em todas as direções, vamos ter 1 milhão de partículas de 10 μm cada.



E assim, com a cominuição, podemos ter muitas partículas menores a partir de uma só partícula maior.

Aumento na área superficial: Quando reduzimos o tamanho de uma partícula de 1 mm para 10 μm , a área superficial dela aumenta muito.

Imagine que tínhamos um cubo de 1 mm de lado. Cada face desse cubo tinha uma área de 1 mm^2 , e como o cubo tem 6 faces, a área total dele era de 6 mm^2 .

Agora, ao reduzir esse cubo para partículas de 10 μm de lado, cada partícula também terá 6 faces, mas cada face terá uma área de 100 μm^2 . Como cada partícula tem 6 faces, a área total de uma partícula será de 600 μm^2 .

Se compararmos a área total do cubo original (6 mm^2) com a área total de todas as partículas resultantes (600 μm^2), o aumento é de 100 vezes. Isso é muito importante, pois aumentar a área superficial das partículas pode fazer com que um medicamento dissolva mais rapidamente no corpo.

Então, quando reduzimos o tamanho de partículas, a área superficial aumenta bastante, o que é ótimo para a eficácia dos medicamentos!



(CEPERJ - TecGes Admin (ALEMA)/ALEMA/Farmacêutico/2022) Uma preparação farmacêutica que contém em sua composição pós medicinais é manipulada na farmácia de um hospital. A técnica empregada para a redução do tamanho das partículas desses pós, com auxílio de gral e pistilo, é denominada:

- a) percolação.
- b) peletização.
- c) maceração.
- d) cominuição.

Comentários:

Gabarito: D



A **alternativa A** está INCORRETA. Percolação é uma técnica utilizada principalmente para extração de princípios ativos de plantas por meio da passagem de um solvente através do material vegetal. Não é uma técnica usada para a redução do tamanho das partículas.

A **alternativa B** está INCORRETA. Peletização é um processo utilizado para formar pellets, ou pequenas esferas de medicamento, a partir de pós ou grânulos. Não se trata de uma técnica para a redução do tamanho das partículas.

A **alternativa C** está INCORRETA. Maceração é uma técnica de extração em que o material é deixado em contato com um solvente por um período de tempo para que os princípios ativos sejam extraídos. Não é uma técnica utilizada para a redução do tamanho das partículas.

A **alternativa D** está CORRETA. Cominuição é o processo de redução do tamanho das partículas de um material. Na farmácia, a cominuição pode ser realizada em pequena escala usando gral e pistilo, onde as partículas são trituradas até alcançarem o tamanho desejado. Este processo é fundamental para garantir a uniformidade e a eficácia das formulações farmacêuticas.

Mistura de pós

É melhor reduzir o tamanho de partícula de cada pó individualmente, antes de pesar e misturar. Existem várias formas de fazer isso, como espatulação, trituração, peneiramento e tombamento, estão detalhadas a seguir:

Espatulação:

- Mistura de pequenas quantidades de pós com espátula sobre papel ou pedra de pomada. Ideal para misturar substâncias que formam misturas eutéticas quando em contato prolongado.

Trituração:

- Redução do tamanho das partículas e mistura dos pós. Pode ser feita com gral de vidro para misturas sem redução do tamanho da partícula. Para misturar uma pequena quantidade de substância potente com uma grande quantidade de diluente, usamos o método da diluição geométrica.



Peneiramento:

- Passagem dos pós por peneiras, resultando em produto leve e solto. Não indicado para misturar fármacos potentes com diluentes.

Tombamento em Câmara Rotatória:

- Mistura completa de pós por tombamento. Pode levar mais tempo, mas é amplamente usado na indústria.



Nesta etapa de mistura, pode acontecer a segregação, que, na verdade, deve ser evitada!!!

- **Definição:** A segregação é a **separação indesejável dos diferentes componentes da mistura.**
- **Causas:** Pode ocorrer por **peneiração, percolação, incorporação de ar (fluidização) e elutriação (arrastamento de partículas).**

Fenômeno de Segregação	Descrição
Percolação e Elevação	Partículas finas passam através das partículas grossas e se acumulam no fundo, enquanto as maiores são elevadas à superfície.
Modelo de Trajetória	Pós finos, aerados, com diferentes tamanhos ou densidades podem criar um padrão de trajetória durante as etapas de transferência.
Elutriação	Partículas finas e leves permanecem suspensas no ar por mais tempo, não sedimentando rapidamente como as maiores ou mais densas.

Esses eventos de segregação também são evitáveis, basta seguir as recomendações listadas abaixo.

Recomendações para Prevenção

Redução das etapas de transferências e quedas

Controle da geração de poeira

Controle da fluidez do pó

Redução da velocidade de enchimento/transferência

Ventilação apropriada

Uso de defletores, ventoinhas ou distribuidores



Desenho adequado do funil e válvulas (se presentes)

Pós medicinais

Os pós medicinais são preparações farmacêuticas que **podem ser destinadas tanto para uso interno quanto para uso externo**. Para o **uso interno**, eles podem ser **ingeridos oralmente, após serem misturados com água ou em formulações pediátricas para lactentes**. Além disso, **alguns pós podem ser administrados por inalação**, com o objetivo de exercer efeitos locais ou sistêmicos.



Os pós de **uso interno** são utilizados para obter efeitos locais, como no caso de laxativos, ou sistêmicos, como analgésicos. Essa forma farmacêutica é **preferida por pacientes que têm dificuldade em engolir comprimidos ou cápsulas**. Além disso, em alguns casos, as **doses de determinados fármacos são muito volumosas para serem acomodadas em comprimidos ou cápsulas**, tornando os pós uma opção viável. Para a **administração oral**, os pós podem ser misturados com líquidos ou alimentos leves, facilitando a ingestão.

A velocidade de **dissolução e absorção dos pós orais é geralmente mais rápida do que outras formas farmacêuticas sólidas**, devido ao **contato imediato com o suco gástrico**. No entanto, é importante considerar as características de liberação do fármaco para determinar a efetividade terapêutica.

Por outro lado, os **pós medicinais destinados à administração oral como líquidos podem ser relativamente instáveis nessa forma**. Nesses casos, eles são **fornecidos como pós ou grânulos**, que devem ser reconstituídos com água purificada no momento da dispensação. Essa forma **garante a estabilidade** do produto resultante durante o período indicado para o uso.

Já os **pós medicinais para uso externo são pulverizados** sobre a área afetada através de um frasco com tampa crivada ou podem ser aplicados na forma de aerossol. É fundamental que os rótulos desses produtos indiquem claramente que são "SOMENTE PARA USO EXTERNO" ou outra advertência similar.

Para minimizar ou evitar a segregação dos diferentes componentes da mistura dos pós, algumas medidas podem ser adotadas. É recomendado reduzir as etapas de transferência e quedas, controlar a geração de poeira, monitorar e controlar a fluidez do pó, além de garantir uma



ventilação apropriada no ambiente. O **uso de defletores, ventoinhas ou distribuidores, quando necessário, assim como o adequado projeto do funil e das válvulas também são medidas importantes para evitar a segregação.**

Aerossóis

Os pós medicamentosos podem ser inalados usando **inaladores de pó seco**, que liberam partículas micronizadas do medicamento. Esses inaladores são usados principalmente para tratar condições como **asma**, onde o medicamento precisa alcançar profundamente os pulmões. O tamanho das partículas do medicamento é controlado para ficar entre 1 e 6 µm de diâmetro, garantindo a eficácia. Além do medicamento, esses **produtos contêm propelentes inertes e diluentes farmacêuticos para melhorar a dosagem e proteger o pó da umidade.**

Sopradores ou insufladores também podem ser usados para **liberar pós em diferentes partes do corpo, como nariz, garganta, pulmões e vagina.** Eles funcionam ao **criar turbulência no pó, forçando sua saída pelo orifício** no final do dispositivo.

Pós não divididos e divididos

Existem pós medicamentosos não divididos e divididos. Alguns pós são fornecidos pelo fabricante em quantidades predeterminadas, como antiácidos e laxantes, que o paciente mistura com líquido antes de ingerir. Outros pós são preparados e divididos pelo farmacêutico.

Pós não divididos (a granel)

Existem pós medicamentosos não divididos disponíveis comercialmente em quantidades predeterminadas. Isso inclui **antiácidos e laxantes**, que os pacientes misturam com líquido antes de ingerir. Além disso, há **pós para duchas vaginais, aplicação na pele (como antibióticos tópicos) e suplementos nutricionais.** Em alguns casos, ferramentas como espátulas ou colheres são fornecidas para medir a dose correta.

A dispensação de pós não divididos é limitada a substâncias de baixa potência. Pós que requerem doses controladas são fornecidos ao paciente em quantidades pré-dosadas, geralmente em papéis ou envelopes. Os pacientes devem ser instruídos sobre o uso correto, armazenamento, dosagem e preparação dos pós a granel.

Esses produtos são armazenados em temperatura ambiente, em local seco e limpo, fora do alcance de crianças e animais. Os pacientes também devem ser orientados sobre a medição precisa do pó e o tipo de líquido ou veículo a ser usado para administrar o medicamento, seguindo as instruções da embalagem ou do médico.



Pós divididos

Após misturar um pó de forma adequada, especialmente usando a diluição geométrica para substâncias potentes, ele **pode ser dividido em doses individuais**. Cada dose é colocada em um pedaço de papel dobrado, conhecido como "**papel para pó**". Produtos como pós para dor de cabeça, laxantes e pós para duchas estão disponíveis nesse formato.



O processo de divisão de pós é realizado pelo farmacêutico. **Dependendo da potência da substância, o farmacêutico decide se deve pesar cada dose individual ou usar o método de divisão manual**. No método de divisão manual, o pó total é colocado em uma superfície plana e uniforme, cortado em blocos menores que representam as doses do medicamento, e depois transferido para o papel de pó.

Os papéis de pó podem ser de diferentes tamanhos e materiais, **como papel simples, papel vegetal, papel glassine ou papel encerado**, dependendo das características do pó. Pós que são sensíveis à umidade podem ser embalados em papéis à prova d'água. **Pergaminhos vegetais e papel glassine são usados quando uma resistência limitada à umidade é necessária**. Pós com componentes voláteis são acondicionados em papel encerado ou glassine. Pós sem componentes voláteis ou sensíveis ao ar são geralmente embalados em papel comum.

Grânulos

Vamos lá, Coruja! Falta menos do que faltava antes!!! Os grânulos são **aglomerados** feitos a partir de **pequenas partículas de pó e podem ter formato irregular ou esférico**. Eles são preparados por métodos úmidos e secos.



No **método úmido**, o pó é molhado, passado por uma malha para formar os grânulos e depois secos.



O **método de leito fluidizado** dispersa as partículas em um excipiente líquido, secando-as e formando grânulos.

No **método seco**, o pó é compactado em um rolo compactador e depois granulado em tamanho uniforme.

Um **método alternativo é a compactação**, em que o pó é pressionado em uma máquina de compactar, resultando em peças compactas.

Os grânulos são utilizados **na produção de comprimidos devido ao seu fluxo melhor em comparação com os pós**. Eles também são mais estáveis em relação à umidade atmosférica e são facilmente umedecidos por líquidos. Produtos comerciais, como antibióticos, são preparados na forma de grânulos para reconstituição pelo farmacêutico. Exemplos incluem grânulos para suspensão oral de claritromicina, cefdinir e amoxicilina/clavulonato de potássio.

O uso de grânulos facilita a produção de comprimidos e a reconstituição em líquidos antes do consumo.

Sais granulados efervescentes

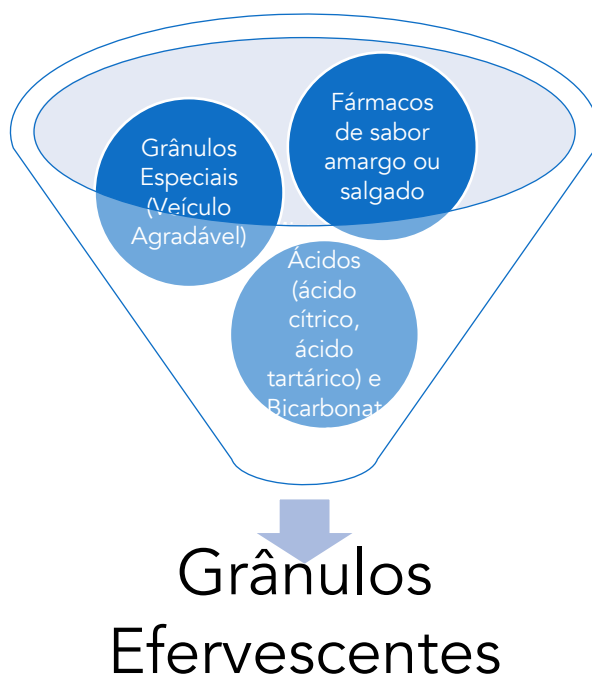


PRESTE MAIS
ATENÇÃO!

Sais granulados efervescentes são compostos por **grânulos ou pós de tamanho grosso a muito grosso**, contendo uma **substância ativa e uma mistura seca de bicarbonato de sódio, ácido cítrico e ácido tartárico**. Quando dissolvidos em água, ocorre uma reação entre os ácidos e a base, **liberando dióxido de carbono e causando efervescência**. Isso disfarça o gosto desagradável da substância ativa.

O uso de **grânulos ou partículas maiores** em vez de partículas pequenas **controla a velocidade de dissolução e evita efervescência excessiva e descontrolada**.





A combinação de ácido cítrico e ácido tartárico supera desafios. **Apenas ácido tartárico torna os grânulos frágeis, enquanto apenas ácido cítrico resulta em uma mistura pegajosa difícil de granular.** Os métodos de preparo incluem a fusão por via seca e o método úmido.

CÁPSULAS

Vamos lá, corujas! Agora vamos falar sobre as **cápsulas**, que são **formas farmacêuticas sólidas onde os ingredientes ativos e/ou inertes são encapsulados em um pequeno invólucro de gelatina**. Esses invólucros podem ser de **gelatina dura ou mole**, dependendo de sua composição.

A maioria das cápsulas é ingerida inteira, mas em ambientes hospitalares ou em casas de saúde, é comum que cuidadores abram as cápsulas ou esmaguem os comprimidos para misturá-los com alimentos ou bebidas, especialmente para crianças ou pacientes que têm dificuldade em engolir. No entanto, isso só deve ser feito com a orientação do farmacêutico, pois **a liberação do medicamento pode ser alterada, afetando a saúde do paciente**.

Quando os **medicamentos precisam ser administrados por via oral em adultos, as cápsulas ou comprimidos são geralmente preferíveis**. Eles são fáceis de transportar, identificar e engolir. Comparados a formas líquidas, é muito mais conveniente para o paciente carregar um estoque de cápsulas ou comprimidos para um dia, uma semana ou um mês.

Essas formas farmacêuticas estão disponíveis em várias dosagens para muitos medicamentos, **oferecendo flexibilidade para o prescritor e permitindo a individualização do tratamento para cada paciente**.



Do ponto de vista farmacêutico, as **preparações sólidas** são eficientes para produção em larga escala. Elas são **embaladas e transportadas a um custo menor, com menos perdas, e apresentam maior estabilidade e prazo de validade comparadas às formas líquidas.**

Cápsulas de Gelatina Dura

As cápsulas de gelatina dura são amplamente usadas em medicamentos comerciais e testes clínicos. Elas são **ideais para comparar os efeitos de novos medicamentos com outros já existentes ou com placebos.** Além disso, os farmacêuticos frequentemente utilizam essas cápsulas na **manipulação de preparações extemporâneas.**



PRESTE MAIS ATENÇÃO!

Os **invólucros dessas cápsulas são feitos de gelatina, açúcar e água.** Podem ser transparentes, incolores e praticamente insípidos, ou podem ser coloridos com vários corantes e opacificantes, como o dióxido de titânio, para torná-los distintos e visualmente atrativos. A **combinação de corantes e opacificantes**

é comum para identificar facilmente o medicamento.

A gelatina utilizada nas cápsulas é derivada da hidrólise parcial do colágeno encontrado na pele, tecido conjuntivo e ossos de animais.

As cápsulas de gelatina dura geralmente contêm de 13 a 16% de umidade. **Se armazenadas em ambientes muito úmidos, elas podem absorver mais água, tornando-se distorcidas e perdendo sua forma rígida.** Em condições muito secas, perdem umidade e podem se tornar frágeis e quebradiças. Portanto, é essencial armazená-las em ambientes com umidade controlada. Para proteger as cápsulas da umidade atmosférica, muitas são acondicionadas com um pequeno pacote dessecante, como sílica gel, argila ou carvão ativado.

Embora a gelatina seja insolúvel em água fria, ela amolece ao absorver até 10 vezes seu peso em água. Alguns pacientes preferem molhar a cápsula antes de ingeri-la, pois isso facilita a deglutição. **A gelatina é solúvel em água quente e no suco gástrico, dissolvendo-se rapidamente após a administração e liberando seu conteúdo. Como proteína, é digerida por enzimas proteolíticas e absorvida pelo corpo.**

Diversos métodos foram desenvolvidos para **rastrear a passagem das cápsulas pelo trato gastrointestinal e mapear seu trajeto e perfil de liberação.** A **cintilografia gama**, um procedimento não invasivo, usa um emissor de radiação gama na formulação, permitindo que uma câmera gama registre dados sobre o trânsito e liberação do fármaco. Este método é útil para **correlacionar biodisponibilidade in vitro e in vivo**, avaliar a integridade de comprimidos revestidos entéricos, e analisar o desenvolvimento de novos produtos.



Outra técnica, a **cápsula Heidelberg**, um dispositivo telemétrico **sensível ao pH**, é usada para **medir o pH, tempo de residência e esvaziamento gástrico de formas farmacêuticas sólidas**, sem o uso de radiação.

A **absorção de medicamentos** a partir do trato gastrintestinal **depende de vários fatores**, como a **solubilidade da substância ativa, o tipo de formulação** (liberação imediata, modificada ou entérica), o **conteúdo do trato gastrintestinal e as características individuais dos pacientes**. Esses fatores são fundamentais para garantir a eficácia do tratamento e a segurança do paciente.

Que materiais podem ser incluídos nas cápsulas?

O enchimento das cápsulas é feito comumente com pós, mas outras substâncias podem ser utilizadas conforme a tabela abaixo. O mais importante é saber que líquidos aquosos são incompatíveis com cápsulas gelatinosas duras!

Tabela 33.3 Tipos de material que podem ser utilizados no enchimento de cápsulas duras de gelatina

Sólidos secos

Pós
Péletes
Grânulos
Comprimidos

Semissólidos

Misturas que amolecem com a temperatura
Misturas tixotrópicas
Pastas

Líquidos

Líquidos não aquosos

FONTE: AULTON- Delineamento de Formas Farmacêuticas

Tamanho das cápsulas



no invólucro.

Os invólucros de gelatina são **produzidos em diversos tamanhos**, variando em comprimento, diâmetro e capacidade. **A escolha do tamanho adequado depende da quantidade de material a ser encapsulado**. A **densidade e a compressibilidade** do material de enchimento **determinam até que ponto ele pode ser acomodado**

Para selecionar o tamanho correto, pode-se **comparar o material a ser encapsulado com pós de características conhecidas**. A tabela abaixo ilustra as capacidades aproximadas de diferentes tamanhos de cápsulas com exemplos de substâncias ativas como sulfato de quinino, bicarbonato de sódio e ácido acetilsalicílico. **Embora uma estimativa inicial possa ser feita, a determinação final do tamanho pode exigir tentativa e erro**.





ATENÇÃO DECORE!

Os invólucros de gelatina para uso humano estão **disponíveis nos tamanhos de 000 (o maior) a 5 (o menor)**. Para aplicações veterinárias, existem cápsulas de tamanhos maiores.

FONTE: ANSEL, H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de

TABELA 7.1 Capacidade aproximada dos invólucros de gelatina

Volume (mL)	TAMANHO DA CÁPSULA							
	000	00	0	1	2	3	4	5
Substância ativa (mg) ^a								
Sulfato de quinino	650	390	325	227	195	130	97	65
Bicarbonato de sódio	1.430	975	715	510	390	325	260	130
Ácido acetilsalicílico	1.040	650	520	325	260	195	162	97

^aA quantidade pode variar de acordo com o grau de compactação usado ao encher as cápsulas.

Vamos facilitar para seu estudo e memorização? E não adianta, aqui é a parte de decoreba mesmo, você vai precisar decorar o tamanho das cápsulas e volume que cabe dentro de cada uma delas!

Tamanho da Cápsula	Volume (ml)
000	1,40
00	0,95
0	0,68
1	0,50
2	0,37
3	0,30
4	0,21
5	0,13

FONTE: ANSEL, H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de

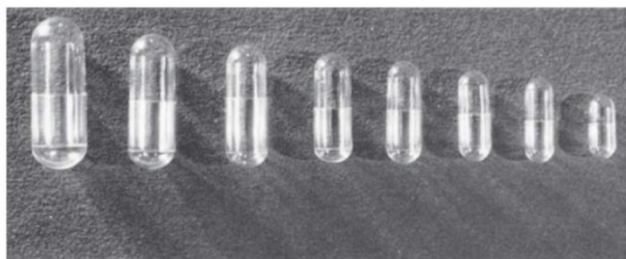


FIGURA 7.7 Cápsulas de gelatina dura no tamanho real. Da esquerda para a direita, tamanhos 000, 00, 0, 1, 2, 3, 4 e 5.

As cápsulas de gelatina dura **oferecem grande flexibilidade na manipulação**, permitindo que o farmacêutico prepare cápsulas com **dozes personalizadas de um único agente terapêutico** ou de uma combinação de agentes, conforme a prescrição médica.



ESTA CAI NA PROVA!



(VUNESP - CFO/S Sau (EsFCEX)/EsFCEX/Farmacêutico/2021) Assinale a alternativa que relaciona corretamente o tamanho da cápsula de gelatina dura com seu volume/capacidade em mL.

- a) Tamanho 0 – volume 0,50.
- b) Tamanho 000 – volume 0,13.
- c) Tamanho 1 – volume 0,68.
- d) Tamanho 3 – volume 0,30.
- e) Tamanho 10 – volume 1,4.

Comentários:

Gabarito: D

A **alternativa A** está INCORRETA. O tamanho 0 da cápsula de gelatina dura geralmente possui um volume aproximado de 0,68 mL e não 0,50 mL.

A **alternativa B** está INCORRETA. O tamanho 000 da cápsula de gelatina dura possui um volume aproximado de 1,37 mL e não 0,13 mL.

A **alternativa C** está INCORRETA. O tamanho 1 da cápsula de gelatina dura possui um volume aproximado de 0,50 mL e não 0,68 mL.

A **alternativa D** está CORRETA. O tamanho 3 da cápsula de gelatina dura possui um volume aproximado de 0,30 mL.

A **alternativa E** está INCORRETA. Não existe uma cápsula de gelatina dura de tamanho 10 no padrão de classificação geralmente utilizado para cápsulas. As cápsulas de gelatina dura comumente variam do tamanho 000 (maior) até o tamanho 5 (menor).

Preparação de Cápsulas de Gelatina Dura

A produção de cápsulas de gelatina dura envolve **quatro etapas principais**, tanto em pequena quanto em grande escala:

1. Desenvolvimento da formulação e seleção do tamanho da cápsula
2. Preenchimento dos invólucros
3. Selagem das cápsulas (opcional)
4. Limpeza e polimento das cápsulas cheias

1- Desenvolvimento da formulação e seleção do tamanho da cápsula

A meta é garantir uma dose exata, boa biodisponibilidade, fácil preenchimento e produção estável e sofisticada.



Mistura dos Componentes

- Os componentes ativos e inativos devem ser misturados completamente para assegurar a uniformidade da mistura dos pós para o preenchimento das cápsulas. Isso é especialmente importante para fármacos de baixa dosagem, pois a ausência de homogeneidade pode ter consequências terapêuticas significativas. Estudos de pré-formulação determinam se os pós podem ser misturados eficazmente ou se requerem redução do tamanho das partículas.

Adição de Diluentes

- Para produzir um volume adequado na cápsula, diluentes como lactose, celulose microcristalina e amido são adicionados. Esses materiais ajudam na coesão dos pós, facilitando a transferência da mistura para o interior dos invólucros. Desintegrantes como amido pré-gelatinizado, croscarmelose e amido glicolato de sódio são incluídos para ajudar na ruptura do invólucro e distribuição do conteúdo no estômago.

Distribuição Uniforme

- Para obter uma distribuição uniforme, é vantajoso que a densidade e o tamanho das partículas dos componentes ativos e inativos sejam semelhantes. Isso é particularmente importante para fármacos de baixa dosagem misturados com outros medicamentos ou diluentes. Quando necessário, o tamanho das partículas pode ser reduzido por moagem, resultando em partículas de 50 a 1.000 μm . Para doses menores, a micronização pode ser usada, produzindo partículas de 1 a 20 μm .

Melhorando o Fluxo da Mistura

- Na produção industrial, a mistura de pós ou grânulos deve ter um fluxo adequado para permitir a passagem constante do material de enchimento pelo equipamento de encapsulação. A adição de lubrificantes ou deslizantes, como dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio e ácido esteárico, melhora as propriedades de fluxo dos pós.



Lubrificantes e Tensoativos

- O estearato de magnésio, um lubrificante insolúvel em água, pode retardar a penetração dos fluidos gastrintestinais, atrasando a dissolução e absorção do fármaco. Para contornar esse problema, tensoativos como o lauril sulfato de sódio são usados para facilitar a umidificação pelos fluidos gastrintestinais. Mesmo com o uso de lubrificantes hidrofóbicos, os agentes desintegrantes presentes na formulação ajudam na ruptura e distribuição do conteúdo da cápsula.

Inserção de Comprimidos ou Cápsulas Menores

- Em alguns casos, comprimidos ou cápsulas menores são inseridos nos invólucros para separar agentes quimicamente incompatíveis ou adicionar substâncias ativas potentes. Em vez de pesar um fármaco potente, pode-se inserir um comprimido pré-fabricado da dose desejada em cada cápsula. Outros agentes menos potentes e diluentes podem ser adicionados posteriormente.

Encapsulamento de Líquidos

- As cápsulas de gelatina não são adequadas para líquidos aquosos, pois a água amolece a gelatina e deforma a cápsula. No entanto, óleos fixos ou voláteis que não interferem na estabilidade do invólucro podem ser encapsulados e selados com uma solução de gelatina para assegurar a retenção do líquido. Alternativamente, um líquido pode ser misturado com um pó inerte, resultando em uma massa úmida ou pasta que pode ser encapsulada da maneira usual.

Seleção do Tamanho da Cápsula

- A seleção do tamanho da cápsula é feita durante o desenvolvimento do produto, levando em conta a dose da substância ativa, a densidade e as características de compactação dos componentes. Se a dose do fármaco for insuficiente para completar o volume da cápsula, um diluente é adicionado. Para escolher o invólucro correto, pese os componentes necessários, coloque os pós em uma proveta graduada e verifique o volume ocupado. Divida o volume pelo número de cápsulas a serem preparadas para obter o volume por cápsula. Compare esse volume com os volumes da Tabela de tamanhos e selecione o tamanho adequado. Se necessário, ajuste o volume adicionando mais diluente.

Método para escolher o Invólucro Correto

Passo

Descrição



1. Pesar os Componentes	Pesar os componentes necessários para a quantidade desejada de cápsulas.
2. Medir o Volume Ocupado	Colocar os pós em uma proveta graduada e verificar o volume ocupado.
3. Calcular Volume por Cápsula	Dividir o volume total pelo número de cápsulas a serem preparadas para obter o volume por cápsula.
4. Comparar com Tabela	Comparar esse volume com os volumes fornecidos na Tabela de tamanhos e selecionar o tamanho adequado.
5. Ajustar Volume com Diluente	Se o volume do invólucro for muito maior, multiplicar o volume do invólucro pelo número de cápsulas e adicionar mais diluente até atingir o volume total necessário.

2- Preenchimento dos invólucros

Vamos aprender sobre o processo de enchimento dos invólucros de gelatina dura, tanto em pequena quanto em grande escala.

Método da Punção

- Para um pequeno número de cápsulas, o farmacêutico pode usar o método da punção. Primeiro, ele retira a quantidade exata de cápsulas vazias do recipiente de estocagem. Esse cuidado evita a preparação de um número errado de cápsulas e a contaminação do recipiente com o material de enchimento.
- O pó a ser encapsulado é colocado sobre uma superfície limpa, como papel, vidro ou porcelana. Usando uma espátula, a mistura dos pós é ajeitada na forma de uma torta, com a profundidade de aproximadamente um quarto a um terço do comprimento do corpo da cápsula. Segurando um corpo de cápsula vazio entre o polegar e o indicador, o farmacêutico empurra a cápsula repetidamente na mistura até que seja preenchida.

Controle do Peso

- A quantidade de pó colocada na cápsula depende do grau de compactação. Para garantir uniformidade, o farmacêutico deve preencher cada cápsula da mesma maneira e, após fechá-la, pesar o produto. Quando substâncias não potentes são usadas, a primeira cápsula é pesada para determinar o tamanho adequado e o grau de compactação do pó. As outras cápsulas são preparadas e pesadas periodicamente para verificar a uniformidade. Com fármacos potentes, cada cápsula deve ser pesada após o enchimento para assegurar a exatidão da dose.



Encapsuladores Manuais

- Para dispensação extensiva e regular, farmacêuticos podem usar encapsuladores manuais, que têm capacidade variando de 24 a 300 cápsulas. Esses dispositivos permitem a produção de cerca de 200 a 2.000 cápsulas por hora quando operados eficientemente.

Equipamentos Industriais

- Na produção industrial, os equipamentos separam automaticamente as tampas das cápsulas vazias, preenchem o corpo, removem o excesso de pó, recolocam as tampas, selam as cápsulas (se necessário) e limpam o exterior das cápsulas cheias. Esses equipamentos podem produzir até 165 mil cápsulas por hora. A formulação deve ser desenvolvida para que o corpo cheio contenha a dose exata do fármaco, verificada por meio de amostragem e análise automatizadas durante o processo.

Critérios de Uniformidade

- A USP (United States Pharmacopeia) requer adesão a critérios de uniformidade de doses unitárias e de determinação de peso para cápsulas, garantindo a exatidão das unidades de dosagem.

3- Selagem das cápsulas

Métodos de Selagem

- Alguns fabricantes tornam as cápsulas invioláveis selando a junção entre as duas partes do invólucro. Um método utilizado é a aplicação de uma fita colorida de gelatina na junção, como feito pela Parke-Davis com suas Kapseals. Se a fita for removida, não pode ser restaurada sem o conhecimento do processo de selagem com gelatina.
- Outra técnica é a soldagem quente, que funde completamente a dupla parede da tampa e do corpo na área de contato, formando um anel ao redor da cápsula. Há também um método que usa um agente umidificante líquido para diminuir o ponto de fusão nas áreas de contato entre a tampa e o corpo, unindo as duas partes termicamente a baixas temperaturas (40 a 45°C).

Máquinas de Selagem Industrial

- As máquinas industriais de selagem podem unir cápsulas com fitas, soldar ou fundir termicamente de 60 mil a 150 mil cápsulas de gelatina por hora. Essas máquinas garantem um processo eficiente e padronizado, resultando em cápsulas seladas de forma segura e consistente.

Selagem Extemporânea

- Embora seja um processo trabalhoso, é possível selar cápsulas preparadas de forma extemporânea. Isso pode ser feito revestindo a superfície interna da tampa com uma solução de gelatina aquecida logo antes de colocá-la sobre o corpo da cápsula cheia.



4- Limpeza e polimento das cápsulas cheias

Limpeza em Pequena Escala

- Após o enchimento, pequenas quantidades de pó podem aderir ao lado externo das cápsulas. Para a limpeza em pequena escala, as cápsulas podem ser limpas individualmente ou em pequenos lotes com o auxílio de gaze ou pano limpo. Esse cuidado é importante para garantir que nenhum resíduo amargo ou desagradável permaneça na superfície das cápsulas.

Limpeza em Grande Escala

- Em grande escala, as principais máquinas de enchimento de cápsulas são equipadas com sistemas de vácuo-limpante. Esses sistemas removem qualquer material estranho das cápsulas assim que elas saem do equipamento de enchimento.

Cápsulas de Gelatina Mole

As cápsulas de gelatina mole são **feitas de gelatina combinada com glicerina ou um álcool polihídrico, como o sorbitol**. Essas cápsulas **contêm mais umidade que as de gelatina dura e podem incluir conservantes, como metilparabeno e/ou propilparabeno, para retardar o crescimento microbiano**. Elas podem ter diferentes formatos, como oblongos, ovais ou redondos, e podem ser de uma única cor ou de duas tonalidades, além de poderem ser impressas com marcas de identificação. Assim como as cápsulas de gelatina dura, as cápsulas de gelatina mole podem ser preparadas com opacificantes para reduzir a transparência e proporcionar um aspecto característico ao invólucro.



Essas cápsulas são utilizadas para **encapsular e selar hermeticamente uma variedade de substâncias, incluindo líquidos, suspensões, materiais pastosos, pós secos e até comprimidos pré-formados**. Do ponto de vista farmacêutico, as cápsulas de gelatina mole são bem apresentáveis e facilmente engolidas, o que melhora a aceitação pelo paciente.

Preparação de Cápsulas de Gelatina Mole

As cápsulas de gelatina mole são preparadas utilizando lâminas de gelatina e moldes ou métodos mais modernos como matrizes recíprocas ou rotativas. No processo de moldagem, uma lâmina aquecida de gelatina é colocada sobre um molde, o líquido com o fármaco é adicionado, outra lâmina é colocada por cima, e o conjunto é pressionado para formar, preencher e selar as cápsulas



simultaneamente. Pelo método de moldes rotativos, desenvolvido por Robert P. Scherer, a **gelatina líquida é moldada em fitas contínuas, enquanto o material de enchimento é injetado entre as fitas, formando e selando as cápsulas sob pressão e calor.** No método recíproco, as fitas de gelatina são alimentadas entre moldes verticais que formam, preenchem, selam e cortam as cápsulas, que caem em tanques refrigerados para evitar aderência.

Uso de Cápsulas de Gelatina Mole

As cápsulas de gelatina mole são extremamente versáteis e podem conter uma variedade de substâncias.

Líquidos Adequados para Cápsulas de Gelatina Mole

Tipo de Líquido	Exemplos
Líquidos Voláteis e Não Voláteis Imiscíveis com Água	Óleos aromáticos e vegetais, hidrocarbonetos aromáticos e alifáticos, hidrocarbonetos clorados, éteres, ésteres, álcoois, ácidos orgânicos
Líquidos Não Voláteis Miscíveis com Água	Polietilenoglicóis, tensoativos não iônicos (ex.: polissorbato 80)
Compostos Relativamente Não Voláteis e Miscíveis com Água	Propilenoglicol, álcool isopropílico (dependendo da concentração e condições de armazenamento)

Líquidos Inadequados



TOME
NOTA!

Líquidos **que podem migrar facilmente pelo invólucro não são adequados** para encapsulamento em cápsulas de gelatina mole. Esses incluem **água em concentrações acima de 5%** e compostos orgânicos voláteis e solúveis em água de baixo peso molecular, como **álcoois, cetonas, ácidos, aminas e ésteres.**

Sólidos Encapsulados

Sólidos podem ser encapsulados em cápsulas de gelatina mole na forma de **soluções em solventes apropriados, suspensões, pós secos, grânulos, pellets ou pequenos comprimidos.**

Exigências Farmacopeicas para Cápsulas - Tabela Comparativa

Exigência	Detalhes
Adjuvantes	1. Inócuos nas quantidades empregadas 2. Não excederem as quantidades mínimas necessárias



	3. Não prejudicarem biodisponibilidade, eficácia ou segurança 4. Não interferirem nas análises farmacopeicas
Recipientes	Vedados, hermeticamente fechados e/ou resistentes à luz, conforme especificado pela USP
Teste de Desintegração	Cápsulas imersas em fluido termostatizado a 37°C, devem desintegrar-se completamente em uma massa mole com núcleo não palpável
Teste de Dissolução	Utiliza os mesmos equipamentos e condições dos comprimidos; se necessário, conteúdo removido e invólucros vazios submetidos ao meio de dissolução
Variação de Peso	Cápsulas duras: 10 cápsulas pesadas individualmente, conteúdo removido e pesado Cápsulas moles: 10 cápsulas pesadas, conteúdo removido por lavagem, invólucros pesados após evaporação do solvente
Uniformidade de Conteúdo	85-115% da quantidade rotulada para 9 de 10 unidades; nenhuma unidade fora da faixa de 70-125%; testes adicionais se 2-3 unidades fora dos limites requeridos
Critérios para Rotulagem	Rotulagem deve expressar a quantidade de cada substância ativa presente em cada unidade de dosagem
Teste de Estabilidade	Determina estabilidade intrínseca da substância ativa, influências ambientais e dos componentes; inclui testes de estresse, estabilidade a longo prazo e acelerada
Teste de Permeação de Umidade	Determinação do grau e velocidade de penetração da umidade; observação da alteração da cor dos pellets dessecantes e comparação do peso antes e depois do teste

COMPRIMIDOS

Os comprimidos são **formas farmacêuticas sólidas, geralmente preparadas com o auxílio de adjuvantes farmacêuticos**. Eles podem variar em tamanho, forma, peso, dureza, espessura, características de desintegração e dissolução, entre outros aspectos, conforme a finalidade de uso e método de fabricação. A maioria dos comprimidos é destinada à administração oral de fármacos. Muitos são preparados com corantes e diferentes tipos de revestimentos, enquanto outros, administrados pelas vias sublingual, bucal ou vaginal, são formulados para atender às características específicas dessas vias.

Tipos de Comprimidos

Corujas, agora vamos estudar os diferentes tipos de comprimidos e os adjuvantes farmacêuticos que compõem suas formulações.



Comprimidos Obtidos por Compressão

Além da(s) substância(s) ativa(s), os comprimidos geralmente contêm vários adjuvantes farmacêuticos:

Adjuvantes Farmacêuticos	Função
Diluentes ou materiais de enchimento	Aumentam o volume da formulação, permitindo a produção de comprimidos com tamanho adequado.
Aglutinantes	Promovem a adesão das partículas dos pós, facilitando a formação de grânulos e mantendo a integridade do comprimido final.
Desintegrantes	Ajudam na desagregação dos comprimidos em partículas menores após a administração, tornando o fármaco mais disponível.
Antiaderentes, deslizantes e lubrificantes	Melhoram o fluxo dos pós e grânulos, minimizam o desgaste de matrizes e punções, previnem aderência de materiais particulados e conferem brilho aos comprimidos.
Adjuvantes diversos	Incluem corantes e flavorizantes para melhorar a aparência e o sabor dos comprimidos.

Após a compressão, os comprimidos **podem ser revestidos com diversos materiais**, e podem ser preparados para **administração oral, bucal, sublingual ou vaginal**.

Vamos explorar os diferentes tipos de comprimidos e suas características? Vem comigo, Coruja!



EXEMPLIFICANDO

Comprimidos Obtidos por Múltiplas Compressões

Estes comprimidos são preparados **submetendo o material particulado a mais de uma compressão**, resultando em comprimidos multicamadas ou em comprimidos com um núcleo interno e uma camada externa. As múltiplas camadas permitem a **separação de substâncias ativas que são incompatíveis entre si**, além de possibilitar a **liberação controlada dos fármacos em tempos diferentes**.

Comprimidos Revestidos com Açúcar (Drágeas)

As drágeas possuem um **revestimento de açúcar hidrossolúvel que dissolve rapidamente após a ingestão, protegendo o fármaco e melhorando a aparência e o sabor do comprimido**. No entanto, a preparação dessas drágeas é trabalhosa e **aumenta o peso e o custo do produto**.



Comprimidos Revestidos com Filme (Comprimidos Peliculados)

Os comprimidos peliculados têm um **revestimento fino de polímero**, que é **colorido e mais durável que o revestimento de açúcar**. Este tipo de revestimento **melhora a aparência e facilita a ingestão**, além de ser mais rápido de aplicar.

Comprimidos Revestidos com Gelatina

Uma inovação recente, os comprimidos revestidos com gelatina, como os gelcaps, são **menores e mais fáceis de engolir**. Eles são **menos suscetíveis à violação** em comparação com as cápsulas não seladas.

Comprimidos com Revestimento Entérico

Esses comprimidos são **desenvolvidos para passar pelo estômago intactos e se desintegrarem no intestino**, protegendo o fármaco do ambiente ácido gástrico e reduzindo a irritação gástrica.

Comprimidos Bucais e Sublinguais

Projetados para se **dissolver na boca**, esses comprimidos permitem a **absorção rápida do fármaco pela mucosa oral**, útil para substâncias destruídas pelo suco gástrico. Os **comprimidos bucais dissolvem-se lentamente**, enquanto os **sublinguais**, como a nitroglicerina, dissolvem-se rapidamente para um efeito imediato. **Pastilhas ou trociscos** são **discos sólidos que contêm um agente medicinal e um flavorizante em uma base de açúcar**, dissolvendo-se lentamente na boca para efeitos locais ou, em alguns casos, sistêmicos.

Comprimidos Mastigáveis

Estes comprimidos são **úteis para crianças e adultos com dificuldade de deglutir**, desintegrando-se rapidamente pela mastigação.

Comprimidos Efervescentes

Produzidos pela **compactação de sais efervescentes**, esses comprimidos **liberam gás ao contato com a água**, facilitando a **dissolução do fármaco**.

Comprimidos Obtidos por Moldagem

Comprimidos como os **triturados são preferencialmente preparados por moldagem**, sendo **pouco resistentes e muito solúveis**, projetados para **dissolução rápida**.



Comprimidos Triturados

Pequenos e cilíndricos, esses comprimidos são **preparados por moldagem ou compressão e são altamente solúveis**, usados geralmente via **sublingual**, como os de nitroglicerina.

Comprimidos Hipodérmicos

Embora não estejam mais disponíveis nos Estados Unidos, esses comprimidos eram usados **para preparar soluções parenterais estéreis por médicos**, oferecendo conveniência e facilidade de transporte.

Comprimidos para Dispensa

Esses comprimidos, agora obsoletos, eram usados por farmacêuticos para **preparar prescrições e continham grandes quantidades de substâncias ativas altamente potentes**.

Comprimidos de Liberação Imediata

Destinados a **liberar o fármaco rapidamente após a ingestão**, sem controle sobre a velocidade de liberação, como os comprimidos com revestimentos especiais.

Comprimidos de Dissolução ou Desintegração Instantânea

Esses comprimidos **dissolvem-se rapidamente na boca**, sendo úteis para **pacientes com dificuldade de deglutir**. Técnicas como liofilização e compressão direta são usadas em sua preparação.

Comprimidos de Liberação Prolongada

Desenvolvidos para **liberar o fármaco de forma controlada ao longo de um período prolongado**.

Comprimidos Vaginais

Esses comprimidos são **inseridos na vagina para exercer efeitos locais**, como tratar infecções bacterianas ou fúngicas.



Tabela Resumida

Tipo de Comprimido	Características
--------------------	-----------------



Múltiplas Compressões	Comprimidos multicamadas ou com núcleo e invólucro. Separação de fármacos incompatíveis.
Revestidos com Açúcar (Drágeas)	Revestimento hidrossolúvel, protege o fármaco, melhora aparência e sabor, mas aumenta peso e custo.
Revestidos com Filme (Peliculados)	Revestimento fino de polímero, mais durável e menos volumoso.
Revestidos com Gelatina	Facilita a ingestão, menos suscetíveis à violação.
Revestimento Entérico	Passam pelo estômago intactos, desintegram-se no intestino.
Bucais e Sublinguais	Absorção rápida pela mucosa oral, úteis para fármacos destruídos pelo suco gástrico.
Mastigáveis	Desintegram-se rapidamente pela mastigação, úteis para crianças e adultos com dificuldade de deglutir.
Efervescentes	Liberam gás ao contato com a água, facilitando a dissolução do fármaco.
Obtidos por Moldagem	Preparados por moldagem, pouco resistentes, projetados para dissolução rápida.
Triturados	Pequenos e cilíndricos, altamente solúveis, usados geralmente via sublingual.
Hipodérmicos	Usados para preparar soluções parenterais estéreis, agora obsoletos.
Para Dispensa	Usados por farmacêuticos para preparar prescrições, agora obsoletos.
Liberação Imediata	Liberam o fármaco rapidamente após a ingestão.
Dissolução ou Desintegração Instantânea	Dissolvem-se rapidamente na boca, úteis para pacientes com dificuldade de deglutir.
Liberação Prolongada	Liberam o fármaco de forma controlada ao longo de um período prolongado.
Vaginais	Inseridos na vagina para exercer efeitos locais, como tratar infecções bacterianas ou fúngicas.

Produção de Comprimidos

Os comprimidos podem ser produzidos por três técnicas básicas: **granulação por via úmida**, **granulação por via seca** e **compressão direta**. Vamos explorar cada uma dessas técnicas.

Granulação por Via Úmida

A granulação por via úmida é uma técnica **amplamente usada** para a produção de comprimidos. As etapas principais são:



Pesagem e Mistura dos Componentes: Substâncias ativas, diluentes e desintegrantes são misturados até obter uma mistura homogênea.

Preparação da Massa Úmida: Adiciona-se um aglutinante líquido à mistura de pós, formando uma massa úmida.

Transformação da Massa Úmida em Grânulos: A massa é passada por um tamis para formar grânulos.

Secagem dos Grânulos: Os grânulos são secos até atingirem peso ou umidade constantes.

Calibração do Tamanho dos Grânulos: Após a secagem, os grânulos são calibrados para obter o tamanho adequado.

Adição de Lubrificantes e Mistura: Um lubrificante seco é adicionado para melhorar o fluxo e evitar aderência durante a compressão.

Compressão dos Comprimidos: Os grânulos são comprimidos para formar os comprimidos finais.

Pesagem e Mistura

Durante essa etapa, quantidades específicas de **substância ativa, diluentes e desintegrantes são mantidas sob agitação até formar uma mistura homogênea**. Os **diluentes** comuns incluem **lactose, celulose microcristalina e amido**. **Desintegrantes** como **croscarmelose e amidoglicolato de sódio** são usados por sua capacidade de captar água rapidamente, promovendo a desintegração do comprimido.

Preparação da Massa Úmida

Adiciona-se um **aglutinante líquido à mistura de pós para facilitar a adesão das partículas**. A massa úmida formada é usada para preparar os grânulos. A quantidade de aglutinante é fundamental: **muito aglutinante torna os grânulos duros, enquanto pouco aglutinante faz os comprimidos ficarem moles**.

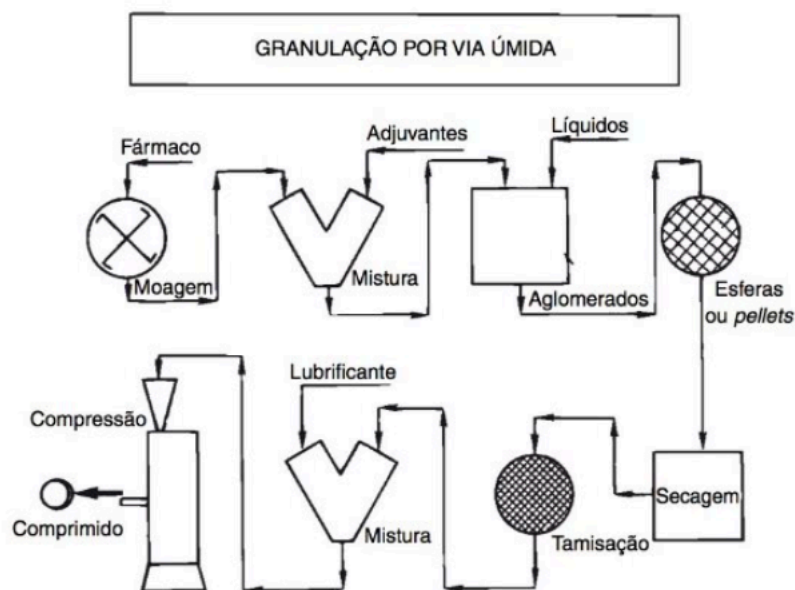


Transformação da Massa Úmida em Grânulos

A massa úmida é **passada por um tamis para formar grânulos**. Este processo pode ser **manual ou automatizado**. Os grânulos resultantes são secos até atingirem peso ou umidade constantes.

Secagem dos Grânulos

Os **grânulos podem ser secos em estufas controladas por termostato**. Após a secagem, os grânulos são calibrados, geralmente utilizando tamises de malha 12 a 20, para garantir um fluxo livre durante a compressão.



FONTE: ANSEL, H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos

Adição de Lubrificantes e Mistura

Um **lubrificante seco é pulverizado sobre os grânulos calibrados**. Lubrificantes como **estearato de magnésio e talco** melhoram o fluxo, evitam a adesão aos punções e matrizes, e conferem **brilho aos comprimidos acabados**. A quantidade de lubrificante varia, mas geralmente está entre 0,1 a 5% da massa de granulado.

Compressão dos Comprimidos

Os grânulos preparados são então **comprimidos para formar os comprimidos finais**. A compressão adequada garante a integridade e a uniformidade dos comprimidos.

Tabela Resumida

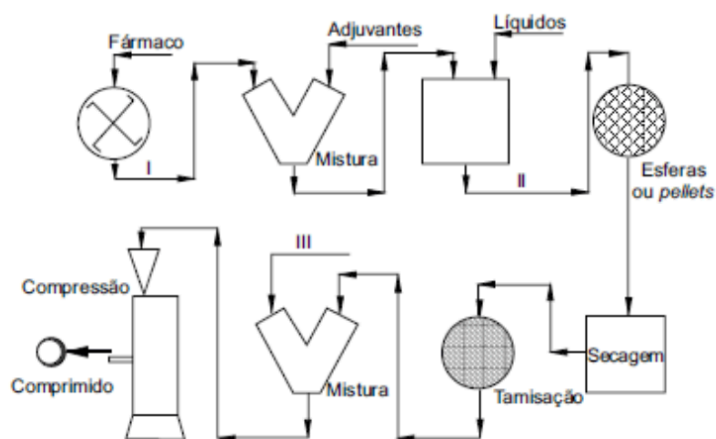
Etapa	Descrição
Pesagem e Mistura	Mistura de substâncias ativas, diluentes e desintegrantes para obter uma mistura homogênea.
Preparação da Massa Úmida	Adição de aglutinante líquido para formar uma massa úmida.
Transformação em Grânulos	Passagem da massa úmida por tamis para formar grânulos.
Secagem dos Grânulos	Secagem dos grânulos até peso ou umidade constantes.
Calibração dos Grânulos	Passagem dos grânulos secos por tamis para obter o tamanho adequado.



Adição de Lubrificantes	Pulverização de lubrificante seco sobre os grânulos.
Compressão dos Comprimidos	Compressão dos grânulos para formar os comprimidos finais.



(VUNESP - CFO/S Sau (EsFCEEx)/EsFCEEx/Farmacêutico/2021) A figura a seguir representa um dos métodos de obtenção de comprimidos, que é a granulação por via úmida.



(Formas Farmacêuticas e sistemas de liberação de Fármacos. Ansel, H. C., 2013)

As etapas/produtos I, II e III correspondem, respectivamente, a a) mistura, moagem e trituração. b) trituração, moagem e lubrificante. c) moagem, aglomerados e lubrificante. d) compactação, aglutinantes e lubrificante. e) moagem, trituração e aglutinação.

Gabarito: C

Comentários:

A **alternativa C** está CORRETA, pois a granulação por via úmida inclui as etapas de moagem (I), formação de aglomerados (II), e adição de lubrificantes (III).

Explicação da Sequência na Imagem

A imagem ilustra o processo de granulação por via úmida, que pode ser descrito pelas seguintes etapas:

- 1- Moagem: O fármaco é moído para obter partículas de tamanho adequado.
- 2- Mistura: Os ingredientes secos, incluindo os adjuvantes e o fármaco moído, são misturados para garantir homogeneidade.



- 3- Aglomeração: A mistura seca é transformada em uma massa úmida adicionando líquidos aglutinantes. Esta massa é então aglomerada para formar pellets ou grânulos.
- 4- Secagem: Os grânulos úmidos são secos para remover a umidade residual, resultando em grânulos secos.
- 5- Tamisação: Os grânulos secos são peneirados para obter um tamanho uniforme.
- 6- Mistura: Nova mistura com adição de lubrificantes aos grânulos para melhorar o fluxo e evitar que os comprimidos grudem nos punções e matrizes durante a compressão.
- 7- Compressão: Os grânulos lubrificantes são comprimidos em comprimidos finais.

Granulação por Via Seca

A granulação por via seca é uma técnica utilizada para **preparar comprimidos, especialmente útil para materiais que se degradam na presença de umidade ou em temperaturas elevadas.** Nessa técnica, a **mistura de pós é compactada em grandes peças**, que são posteriormente trituradas em grânulos.

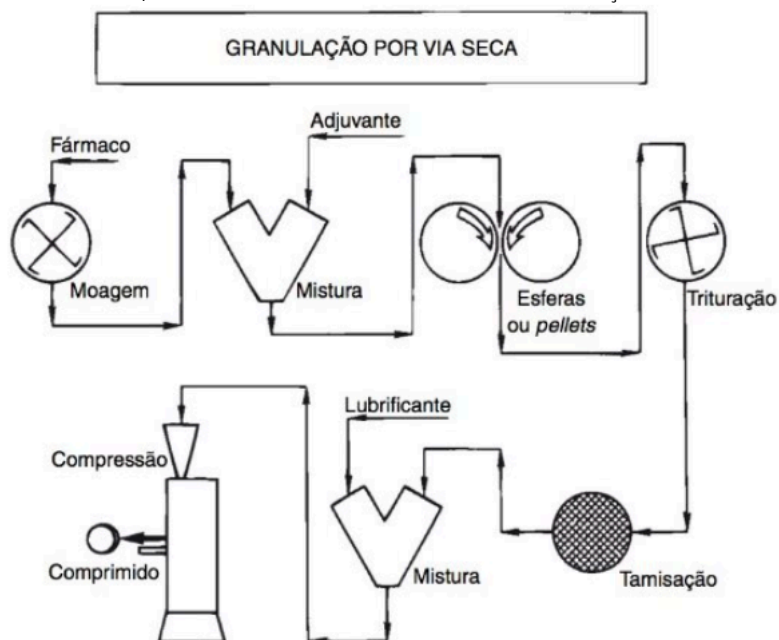
Compactação

Após a pesagem e mistura dos componentes, os **pós são compactados em grandes peças planas chamadas compactos**, com **diâmetro de 2,54 cm (1 polegada)**. Esses compactos são **quebrados manualmente ou em moinhos** e, em seguida, **passados por um tamis de malha adequada**. O **lubrificante** é adicionado como de costume, e os **comprimidos são preparados por compressão**. Este método é especialmente **útil para substâncias como o ácido acetilsalicílico, que se hidrolisa na presença de umidade.**

Compactação por Rolos

Em vez de comprimir os pós em peças planas, a **compactação por rolos utiliza rolos que aplicam pressão de 1 a 6 toneladas para aumentar a densidade do pó**. O material compactado é então **triturado, calibrado quanto ao tamanho das partículas, adicionado de lubrificante e comprimido em comprimidos finais**. Este método é frequentemente **preferido à compressão direta**. Agentes

FONTE: ANSEL, H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos



aglutinantes como metilcelulose ou hidroximetilcelulose (6 a 12%) são usados para produzir comprimidos com boas características de dureza e friabilidade.

Tabela Resumida

Etapa	Descrição
Compactação	Mistura de pós é compactada em grandes peças planas, quebrada e passada por tamis.
Compactação por Rolos	Pó é pressionado entre rolos com 1 a 6 toneladas de pressão, quebrado, calibrado e comprimido.
Adição de Lubrificante	Lubrificante é adicionado aos grânulos antes da compressão final.
Aglutinantes Usados	Metilcelulose ou hidroximetilcelulose (6 a 12%) para boas características de dureza e friabilidade.

Compressão dos Grânulos



A compressão dos grânulos é um processo essencial na produção de comprimidos, realizado por diversos tipos de máquinas de comprimir. Essas máquinas variam em produtividade, mas funcionam de maneira semelhante, comprimindo o material particulado dentro da cavidade da matriz através da pressão exercida por dois punções de aço, um superior e um inferior.

Tipo de Máquina	Descrição
Alternativa (um único punção)	Compactação básica com punções superiores e inferiores, processo cíclico de alimentação, compressão e ejeção. Ideais para produções em menor escala ou para ajustes iniciais.
Rotativa	Movimento contínuo de rotação com múltiplos jogos de punções e matrizes, alta produtividade. Usadas para grandes produções, podendo alcançar milhares de comprimidos por minuto.
Multicamadas	Produção de comprimidos em várias etapas de alimentação e compressão, incluindo núcleos internos. Utilizados para fórmulas complexas com várias camadas de fármacos.



Compressão Direta de Comprimidos

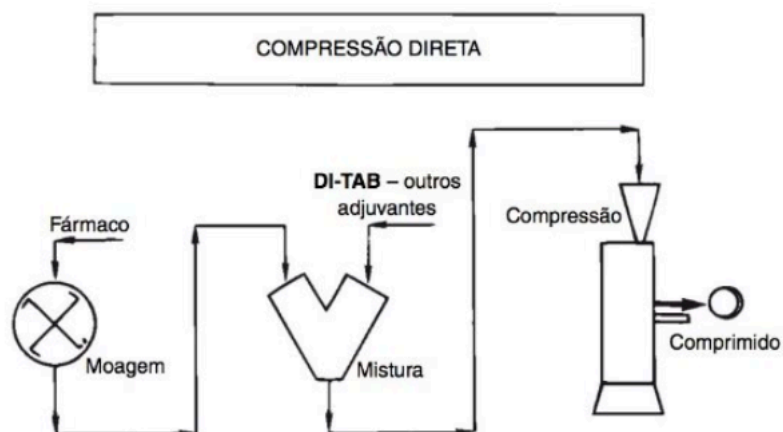
A compressão direta é uma técnica utilizada para **produzir comprimidos a partir de substâncias granulares que possuem fluxo livre e propriedades coesivas**, como o cloreto de potássio. Para substâncias que não possuem essas características, **excipientes farmacêuticos especiais são adicionados para conferir as qualidades necessárias**.

Excipientes Utilizados na Compressão Direta

- **Diluentes:** Lactose nebulizada (spray-dried), microcristais de alfa-lactose monoidratada, misturas de amido de milho e açúcar invertido, celulose microcristalina, maltose cristalina e fosfato de cálcio dibásico.
- **Agentes Desintegrantes:** Amido para compressão direta, carboximetilamido, carboximetilcelulose reticulada e PVP reticulada.
- **Lubrificantes:** Estearato de magnésio e talco.
- **Deslizantes:** Dióxido de silício.

Às vezes, durante a compressão direta, pode ocorrer **esfoliação, rachadura ou laminação dos comprimidos devido à captura de ar**. Quando isso acontece, os comprimidos se **expandem ao liberar a pressão, resultando em rachaduras ou esfoliações**. A alimentação induzida ou forçada pode ajudar a reduzir essa captura de ar, tornando o material particulado mais denso e melhor para a compactação.

FONTE: ANSEL, H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos



Outra causa comum de esfoliação é o **uso de punções que não estão perfeitamente limpos e lisos**, ou quando os grânulos contêm uma **quantidade significativa de pós finos**. Esses pós finos geralmente correspondem a 10 a 20% do peso total do granulado e são desejáveis para preencher a matriz corretamente. No entanto, o **excesso pode resultar em comprimidos menos duros e esfoliados**.

Comprimidos envelhecidos ou armazenados inadequadamente também podem apresentar rachaduras ou outras deformações físicas.



Remoção do Pó dos Comprimidos

Para remover os resíduos de pó que aderem aos comprimidos após a compressão, eles são **levados diretamente da máquina para um equipamento de aspiração de pó**. Depois dessa etapa, os comprimidos podem ser **revestidos conforme necessário**.

FORMAS FARMACÊUTICAS SÓLIDAS ORAIS DE LIBERAÇÃO MODIFICADA

Vamos estudar as formas farmacêuticas sólidas orais e os sistemas de liberação que, devido à formulação e ao design do produto, possuem características de liberação de fármacos modificadas.



Ao contrário das formas convencionais (liberação imediata), os **produtos de liberação modificada permitem a liberação retardada ou prolongada do fármaco**. Muitos produtos de liberação retardada são **comprimidos ou cápsulas com revestimento entérico**, desenvolvidos para passar intactos pelo estômago e liberar o fármaco no intestino.

Revestimentos entéricos são usados para proteger uma substância da destruição pelo suco gástrico ou para reduzir a irritação gástrica causada pelo fármaco. Produtos de liberação prolongada são desenvolvidos para liberar a substância ativa de modo controlado, em velocidade, tempo e local predeterminados, para alcançar e manter os níveis sanguíneos terapêuticos ótimos.

A maioria dos produtos de liberação modificada é encontrada na forma de **comprimidos e cápsulas de administração oral**. Contudo, outras formas farmacêuticas de liberação modificada e sistemas de liberação de fármacos também são descritos, incluindo **preparações oculares, parenterais, subdérmicas e vaginais**.



A Base Racional para o Desenvolvimento de Medicamentos de Liberação Prolongada

Alguns medicamentos têm ação prolongada naturalmente e precisam apenas de uma dose diária para manter níveis plasmáticos adequados e o efeito terapêutico desejado. Esses são geralmente formulados como formas farmacêuticas de liberação imediata. No entanto, muitos outros medicamentos não têm essa ação duradoura e necessitam de várias doses diárias para alcançar os resultados terapêuticos esperados.

Administrar várias doses ao longo do dia pode ser inconveniente para o paciente, levando ao esquecimento, adaptações indesejadas no regime terapêutico e até à não adesão ao tratamento. **Quando formas convencionais de liberação imediata são administradas mais de uma vez por dia, ocorrem picos e vales na concentração sanguínea do medicamento após cada dose** (figura ao lado). Se as doses não são tomadas conforme indicado, esses picos e vales podem sair dos níveis terapêuticos ideais. Por exemplo, tomar doses com muita frequência pode elevar a concentração do medicamento acima da concentração mínima tóxica (CMT), causando efeitos colaterais. Por outro lado, esquecer doses pode resultar em níveis plasmáticos subterapêuticos, abaixo da concentração mínima eficaz (CME), sem benefício para o paciente.

Comprimidos e cápsulas de liberação prolongada são normalmente **tomados apenas uma ou duas vezes ao dia, alcançando o mesmo efeito terapêutico das formas convencionais que precisam ser tomadas três a quatro vezes ao dia**. Tipicamente, esses produtos fornecem uma liberação inicial rápida do medicamento para o efeito terapêutico imediato, seguida de uma liberação gradual de quantidades adicionais para manter esse efeito por um período prolongado (figura ao lado). Os **níveis plasmáticos sustentados proporcionados por esses produtos muitas vezes eliminam a necessidade de doses noturnas**, o que beneficia tanto o paciente quanto seu cuidador.

Nos sistemas de liberação controlada administrados por vias que não a oral, a duração da liberação do medicamento pode variar. Por exemplo, a maioria dos adesivos transdérmicos libera o medicamento por 24 horas, enquanto anéis vaginais contendo estradiol podem durar até três meses.

FONTE: ANSEL, H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos

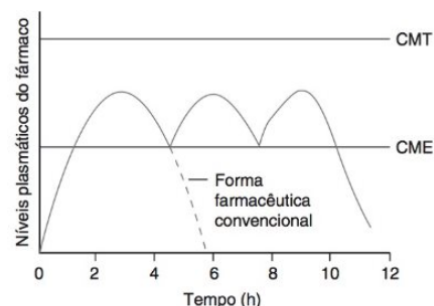


FIGURA 9.1 Curvas hipotéticas de níveis plasmáticos de fármaco versus tempo para uma forma farmacêutica sólida convencional e um medicamento de diversas doses.

FONTE: ANSEL, H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos

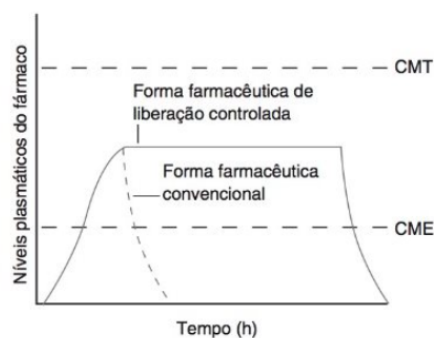


FIGURA 9.2 Curvas hipotéticas de níveis plasmáticos de fármaco versus tempo para uma forma farmacêutica sólida convencional e uma de liberação controlada.



TABELA 9.1 Vantagens das formas farmacêuticas de liberação prolongada sobre as formas convencionais

FONTE: ANSEL, H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos

VANTAGEM	EXPLICAÇÃO
Menor flutuação dos níveis plasmáticos do fármaco	A velocidade de liberação controlada elimina os picos e vales das concentrações plasmáticas.
Redução da frequência de administração	Os produtos de liberação prolongada frequentemente liberam mais do que uma única dose e, portanto, podem ser tomados menos vezes do que as formas convencionais.
Maior conveniência e adesão	Com uma frequência de administração menor, o paciente está menos suscetível a esquecer uma dose; também há maior conveniência em relação à administração diurna ou noturna.
Redução nos efeitos colaterais	Devido à redução do aparecimento de picos de concentração sanguínea acima dos níveis terapêuticos e em níveis tóxicos, os efeitos colaterais são menos frequentes.
Redução nos custos globais com a saúde	Embora o custo inicial das formas farmacêuticas de liberação prolongada possa ser maior do que o das formas convencionais, o custo global do tratamento pode ser menor devido a melhoria da eficácia terapêutica, redução dos efeitos colaterais e diminuição do tempo requerido pelos profissionais de saúde para dispensar e administrar o medicamento e monitorar o paciente.

Algumas desvantagens incluem:

- Menor flexibilidade no ajuste da dose ou do regime terapêutico
- Risco de liberação súbita e total do medicamento devido a falhas tecnológicas

Terminologia

Existe uma terminologia usada para descrever os medicamentos de liberação prolongada e suas variantes. Embora esses termos sejam frequentemente usados de maneira intercambiável, cada produto específico pode ter diferenças em seu design e desempenho, e deve ser analisado individualmente. Geralmente, esses **termos se referem a formas farmacêuticas orais, enquanto a expressão "velocidade de liberação controlada"** é aplicada a sistemas de liberação onde a velocidade é determinada pelas características do sistema, e não pelas condições fisiológicas ou ambientais, como pH ou tempo de permanência no trato gastrointestinal. Vamos ver alguns deles:

Termo	Descrição	Características
Liberação Sustentada (SR)	Medicamentos de longa ação, permitindo manter níveis plasmáticos adequados com uma dose diária.	Ação duradoura, requer apenas uma dose diária.
Ação Sustentada (SA)	Medicamentos de longa ação, permitindo manter níveis plasmáticos adequados com uma dose diária.	Ação duradoura, requer apenas uma dose diária.
Ação Prolongada (PA)	Medicamentos que permitem a liberação controlada do fármaco ao longo do tempo.	Reduz a frequência de administração.
Liberação Controlada (CR)	Controla a velocidade de liberação do fármaco pelo sistema de liberação.	Velocidade de liberação controlada pelo sistema.
Liberação Prolongada (ER)	Forma farmacêutica que permite a redução na frequência das administrações em comparação com formas convencionais.	Menor frequência de administração, mantém níveis terapêuticos.



Liberção Determinada (TR)	Libera o fármaco em um momento específico após a administração, dependendo de tempo ou pH.	Liberção programada após certo tempo ou sob condições específicas.
Ação Longa (LA)	Medicamentos de longa ação que permitem a manutenção do efeito terapêutico por um período prolongado.	Efeito prolongado, menor frequência de administração.
Liberção Retardada	Forma farmacêutica desenvolvida para liberar o fármaco em um momento diferente do imediatamente após a administração.	Liberção atrasada, protege o fármaco do ambiente gástrico.
Ação Repetida	Contém duas doses: uma para liberção imediata e outra para liberção retardada.	Dose inicial imediata seguida de uma dose prolongada.
Liberção Vetorizada	Liberção direcionada do fármaco a uma região específica do corpo.	Liberção dirigida a um sítio específico.

Formas Farmacêuticas Orais de Liberção Prolongada

Nem todos os medicamentos são adequados para essa formulação, e nem todas as condições médicas necessitam desse tipo de tratamento. Para **determinar se é viável** desenvolver uma forma farmacêutica de liberção prolongada, é fundamental **analisar tanto o fármaco quanto a indicação terapêutica em conjunto**. Assim, conseguimos avaliar a viabilidade e a necessidade de utilizar essa abordagem.

Candidatos a Formulação em Medicamentos de Liberção Prolongada

Para que um medicamento de liberção prolongada funcione bem, ele precisa ser **liberado da forma farmacêutica em uma velocidade específica, dissolver-se nos fluidos do sistema gastrointestinal, permanecer no trato gastrointestinal por um tempo suficiente e ser absorvido a uma velocidade que compense a quantidade que está sendo metabolizada** e excretada.

Em geral, os fármacos mais adequados para esse tipo de formulação possuem as seguintes características:



Velocidade de Absorção e Excreção Moderada: Medicamentos com velocidade de absorção e excreção nem muito lenta nem muito rápida são os mais indicados. Aqueles com absorção e excreção lenta são geralmente de longa ação e não precisam de liberação prolongada. Já os que têm uma meia-vida muito curta (menos de duas horas) não são bons candidatos porque requerem grandes quantidades na formulação.

Absorção Uniforme no Trato Gastrointestinal: Fármacos que têm boa solubilidade aquosa e um tempo de residência adequado no trato gastrointestinal são ideais. Aqueles que são mal absorvidos ou que têm absorção variável não são bons candidatos para formas de liberação prolongada.

Doses Relativamente Pequenas: Medicamentos que precisam de doses pequenas são mais adequados. Se a dose necessária for muito grande, o comprimido ou cápsula também será muito grande, dificultando a ingestão pelo paciente.

Boa Margem de Segurança: O índice terapêutico, que é a relação entre a dose tóxica mediana e a dose efetiva mediana, é um indicador importante. Fármacos com um índice terapêutico alto são mais seguros para formulações de liberação prolongada. Aqueles com doses muito pequenas ou índices terapêuticos estreitos são menos adequados devido ao risco de overdose e às limitações no controle da velocidade de liberação.

Uso Preferencial em Condições Crônicas: Medicamentos para condições crônicas são mais adequados, pois necessitam de ajustes de dose menos frequentes do que aqueles usados para tratar condições agudas.

Tecnologias de Liberação Prolongada para Formas Farmacêuticas Orais



A liberação prolongada de um fármaco administrado por via oral é **alcançada ao controlar a velocidade com que ele é liberado da forma farmacêutica ou ao retardar seu trânsito pelo trato gastrointestinal.**

A velocidade de liberação de formas farmacêuticas sólidas pode ser ajustada por meio de várias tecnologias, que incluem:



Revestimentos que Controlam a Dissolução:

- A liberação do fármaco é controlada pelo acesso dos fluidos biológicos, regulado pelo uso de revestimentos que retardam a dissolução do fármaco.

Controle da Velocidade de Difusão:

- A liberação do fármaco é modulada pela difusão controlada a partir da forma farmacêutica.

Reações Químicas ou Interações Físicas:

- A liberação é influenciada por interações químicas ou físicas entre o fármaco (ou adjuvantes) e os fluidos biológicos em locais específicos do trato gastrointestinal.

Comparação de Tecnologias de Liberação Prolongada para Formas Farmacêuticas Oraís

Tecnologia	Descrição	Exemplo de Material/Revestimento	Método de Liberação
Esferas, Grânulos e Microesferas Revestidas	Fármaco distribuído em esferas ou grânulos revestidos para liberação controlada.	Ceras (abelha, carnaúba), etilcelulose	Diferentes espessuras de revestimento
Sistemas de Múltiplos Comprimidos	Pequenos comprimidos com diferentes perfis de liberação dentro de invólucros de gelatina.	Invólucros de gelatina	Liberação imediata e prolongada
Microencapsulação	Formação de uma camada ao redor de partículas de fármacos, controlando a liberação.	Gelatina, polímeros sintéticos	Subdivisão em pequenas unidades
Sistemas Matriciais Hidrofílicos	Fármaco combinado com excipientes formando grânulos que erodem lentamente.	Hidroxipropilmetilcelulose (HPMC)	Formação de gel e erosão do comprimido
Matrizes Plásticas Inertes	Fármaco em matriz plástica inerte,	Poliétileno, acetato de polivinila	Matriz plástica excretada intacta



	liberando lentamente por difusão.		
Formação de Complexos	Fármaco forma complexos compostos, resultando em liberação prolongada devido à baixa solubilidade.	Sais de ácido tânico (tanatos)	Dissolução lenta dos complexos
Resinas de Troca Iônica	Fármacos formam complexos com resinas de troca iônica, liberando o fármaco conforme o pH.	Resinas de troca iônica	Liberação controlada pelo pH e eletrólitos
Bombas Osmóticas	Sistema osmótico que utiliza pressão para liberar o fármaco de maneira controlada.	Núcleo com camada ativa e propulsora	Pressão osmótica controlada pela água

Formas Farmacêuticas Orais de Liberação Retardada

liberação de um fármaco **pode ser intencionalmente retardada até que ele alcance o intestino por várias razões**. Isso pode incluir **proteger o fármaco da inativação pelo suco gástrico, reduzir o desconforto estomacal causado por substâncias irritantes ou facilitar o trânsito** de fármacos que são melhor absorvidos no intestino.

Cápsulas e comprimidos especialmente revestidos para **permanecerem intactos no estômago e liberarem seu conteúdo no intestino são chamados de entéricos**. O revestimento entérico pode ser:

- **pH-dependente:** Desintegra-se no meio menos ácido do intestino.
- **Tempo-dependente:** Sofre erosão pela umectação durante o trânsito gastrintestinal.
- **Enzima-dependente:** Degradado pela ação das enzimas intestinais.

Considerações Clínicas no Uso de Formas Farmacêuticas Orais de Liberação Modificada

É importante levantar algumas considerações importantes sobre o uso de formas farmacêuticas orais de liberação modificada.



Advertências e Orientações

Os **pacientes precisam ser informados sobre a dose e a frequência de administração desses medicamentos**. É essencial que eles não utilizem formas de liberação modificada juntamente com formas de liberação imediata do mesmo fármaco, nem façam trocas entre elas. Pacientes que tiveram suas condições estabilizadas com medicamentos de liberação modificada não devem mudar para formas de liberação imediata sem considerar as concentrações plasmáticas do fármaco. Além disso, uma vez adaptados, não devem mudar para outro medicamento de liberação prolongada, a menos que a bioequivalência seja garantida. A troca de produtos pode alterar os níveis sanguíneos do fármaco devido às diferenças nos perfis de liberação.

Cuidados com a Administração

Comprimidos e cápsulas de liberação modificada **não devem ser triturados ou mastigados, pois isso compromete suas características de liberação**. Para pacientes sob nutrição enteral por tubo nasogástrico, é possível administrar medicamentos convencionais ou de liberação modificada. Por exemplo, pellets revestidos contidos em cápsulas podem ser misturados com água e administrados pelo tubo de alimentação. No entanto, essas formas farmacêuticas não devem ser utilizadas para preparar outras formas, como formulações líquidas orais para uso pediátrico.

Observações sobre Matrizes Plásticas e Comprimidos Osmóticos

Pacientes e cuidadores devem ser informados de que matrizes plásticas não erosíveis e comprimidos osmóticos permanecem intactos durante o trânsito gastrointestinal. Isso significa que **invólucros vazios ou restos dos comprimidos osmóticos podem ser visualizados nas fezes**. É importante tranquilizar o paciente de que isso é normal e que a absorção do fármaco ocorreu conforme esperado.

Pomadas, Cremes e Géis

Agora vamos estudar sobre as **formas farmacêuticas semissólidas: pomadas, cremes e géis**. Essas preparações são **destinadas à aplicação tópica, podendo ser utilizadas na pele, na superfície do olho, ou por vias nasal, vaginal ou retal**. Elas são aplicadas conforme os efeitos dos agentes terapêuticos que possuem. Além disso, existem preparações não medicamentosas que são usadas por seus efeitos físicos, como proteção ou lubrificação.

As preparações tópicas são utilizadas tanto para **efeitos locais quanto sistêmicos**. É importante considerar a absorção sistêmica, especialmente em gestantes ou lactantes, pois o fármaco pode alcançar o bebê através da corrente sanguínea fetal ou do leite materno.



A aplicação de uma preparação tópica pode ter como **objetivo os efeitos locais ou a absorção sistêmica**. Vamos diferenciar essas preparações:

Produtos Dermatológicos Tópicos: Liberam o fármaco na pele para tratar alterações dérmicas, sendo a pele o órgão-alvo.

Produtos Transdérmicos: Liberam o fármaco através da pele (absorção percutânea) para a circulação geral, visando efeitos sistêmicos. Nesse caso, a pele não é o órgão-alvo.

Pomadas

As pomadas são uma forma farmacêutica semissólida aplicada sobre a pele ou membranas mucosas. Elas **podem conter substâncias medicamentosas ou não**. **Pomadas sem fármacos são usadas por seus efeitos físicos, como proteção, emoliência ou lubrificação**.

As bases de pomadas podem ser empregadas por seus efeitos físicos ou como veículo para pomadas medicamentosas.

Bases de Pomadas

As bases de pomadas são classificadas pela United States Pharmacopeia (USP) em quatro grupos que serão melhor estudados com base na tabela comparativa a seguir:

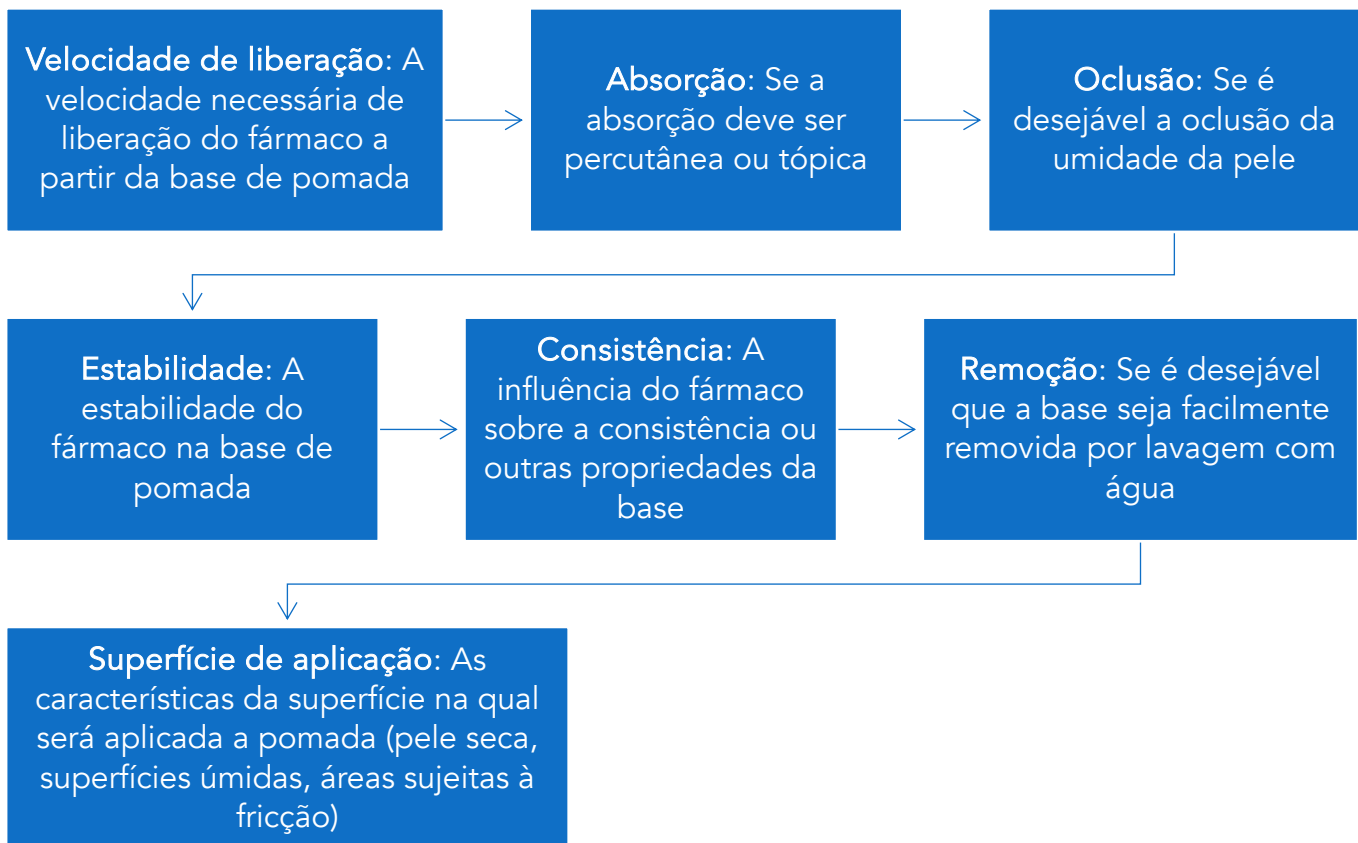
Tipo de Base	Características	Exemplos	Uso
Bases Hidrofóbicas	- Produzem efeito emoliente, protegem contra a perda de umidade, agentes oclusivos	- Vaselina	- Difícil remoção por lavagem - Incorporam pequenas quantidades de água com dificuldade
	- Permanecem na pele por longos períodos sem ressecar	- Vaselina sólida	- Utilizadas quando se deseja a incorporação de pós, usando vaselina líquida (óleo mineral) como agente de levigação
	- Imiscíveis com água	- Pomada branca - Pomada amarela	
Bases de Absorção	- Permitem a incorporação de soluções aquosas, formando	- Petrolato hidrofílico	- Usadas como emolientes, mas não oferecem o mesmo grau



	emulsão água-em-óleo (A/O)		de oclusão das hidrofóbicas - Úteis como adjuvantes farmacêuticos para incorporar pequenos volumes de soluções aquosas em bases hidrofóbicas
	- Algumas já são emulsões A/O	- Lanolina	
Bases Removíveis por Água	- Emulsões óleo-em-água (O/A), facilmente retiradas da pele com água, também chamadas de bases laváveis	- Pomada hidrofílica USP	- Podem ser diluídas com água ou soluções aquosas, absorvem descargas serosas
Bases Hidrossolúveis	- Não contêm componentes oleosos, são completamente laváveis, chamadas de "não oleosas"	- Pomada de polietilenoglicol (PEG) National Formulary (NF)	- Usadas principalmente para a veiculação de substâncias sólidas - Amolecem com a adição de água, não adequadas para grandes quantidades de soluções aquosas

Seleção da Base Adequada





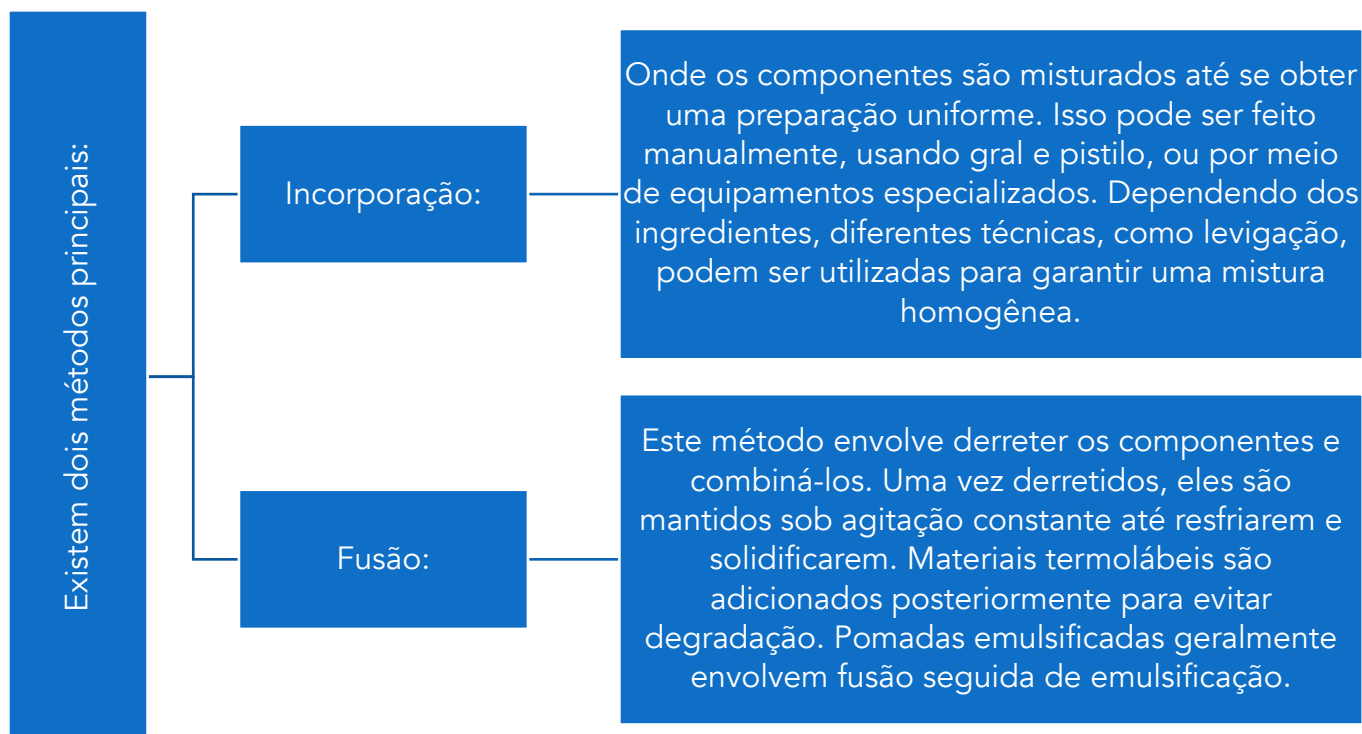
Seleção da Base Adequada

A base deve ser escolhida considerando diversos fatores, como a velocidade de liberação do fármaco, a absorção desejada (percutânea ou tópica), a oclusão da umidade da pele, estabilidade do fármaco, e mais.

A base ideal é aquela que proporciona a melhor combinação entre os atributos necessários para o tratamento específico.



Preparação de Pomadas:



A preparação de pomadas é uma arte e ciência, requerendo conhecimento tanto das propriedades físico-químicas dos ingredientes quanto das necessidades terapêuticas. Cada passo, desde a seleção da base até a finalização da preparação, deve ser cuidadosamente executado para garantir a segurança e eficácia do produto final.

As pomadas, assim como outras formas farmacêuticas semissólidas, devem cumprir certos padrões e testes para garantir sua segurança, eficácia e qualidade.



Exigências Farmacopeicas para pomadas

Carga Microbiana:

- Pomadas oftálmicas devem ser estéreis.
- Outras preparações tópicas não precisam ser estéreis, mas devem possuir padrões aceitáveis de carga microbiana.
- Preparações contendo água são mais suscetíveis ao crescimento microbiano em comparação com formulações anidras.



- Conservantes, como metilparabeno, propilparabeno, fenóis, ácido benzoico, ácido sórbico e sais de amônio quaternário, são utilizados para controlar o crescimento microbiano.
- Alguns produtos, como a pomada de valerato de betametasona, devem ser testados quanto à presença de microrganismos específicos.
- É enfatizada a aderência às Boas Práticas de Fabricação e controle rigoroso do ambiente.

Conteúdo Mínimo:

- Trata-se de garantir que a massa ou volume do produto na embalagem seja equivalente ao declarado no rótulo.

Acondicionamento, Armazenamento e Rotulagem:

- As preparações semissólidas geralmente são embaladas em frascos de boca larga ou tubos de metal ou plástico.
- Devem ser armazenadas em locais frescos para evitar a degradação pelo calor e em recipientes bem fechados para evitar contaminação.
- Preparações sensíveis à luz devem ser acondicionadas em embalagens opacas ou resistentes à luz.
- A rotulagem deve indicar informações específicas, incluindo o tipo de base utilizada.

Outros Requisitos:

- Além dos testes exigidos pela USP, é importante avaliar as preparações quanto à viscosidade e liberação in vitro.
- Os testes de liberação in vitro são cruciais para determinar o perfil de liberação do fármaco da preparação semissólida.

Preparação de Pomadas

Pomadas são preparadas por dois métodos gerais:



Incorporação:

- **Processo:** Mistura dos componentes até obter uma preparação uniforme.
- **Equipamentos:** Gral e pistilo, espátula, moinho para pomada ou Unguator.
- **Incorporação de Sólidos:** Pode-se usar levigação para reduzir o tamanho de partícula antes da incorporação.
- **Incorporação de Líquidos:** Adicionar líquidos à base de pomada considerando a capacidade de incorporação.

Fusão:

- **Processo:** Combinação e fusão dos componentes sob agitação até resfriamento e solidificação.
- **Método de Emulsificação:** Utilizado para preparar pomadas do tipo emulsão, onde componentes oleosos e aquosos são aquecidos separadamente antes de serem misturados.

Creμες

Os cremes farmacêuticos são **preparações semissólidas com um ou mais agentes medicinais**. Esses agentes **podem estar dissolvidos ou dispersos em emulsões do tipo óleo-em-água (O/A) ou água-em-óleo (A/O)**, ou ainda **em outros tipos de bases que podem ser removidas com água**.

Existem os chamados **cremes evanescentes**, que são **emulsões do tipo O/A com uma grande quantidade de água e ácido esteárico ou outros componentes oleosos**. Quando aplicamos esses cremes, a **água evapora e deixa um filme fino de ácido esteárico ou do componente oleoso presente**.

Os cremes são principalmente utilizados para aplicação tópica na pele, além de usos retais ou vaginais. Muitos pacientes e médicos preferem cremes em vez de pomadas por serem mais fáceis de espalhar e remover. Por isso, a indústria farmacêutica frequentemente produz tanto pomadas quanto cremes de um mesmo fármaco, atendendo às preferências dos usuários e profissionais de saúde.



Géis

Corujas, vamos entender um pouco mais sobre os géis farmacêuticos, que são **sistemas semissólidos compostos por pequenas ou grandes moléculas dispersas em um veículo líquido aquoso**. Esse veículo adquire uma consistência parecida com geleia pela adição de um agente gelificante.

Os agentes gelificantes mais comuns incluem macromoléculas sintéticas, como o carbômero 934; derivados de celulose, como carboximetilcelulose ou hidroxipropilmetilcelulose; e gomas naturais, como a goma adragante. O carbômero 940, por exemplo, proporciona a maior viscosidade, entre 40 mil e 60 mil centipoises em dispersão aquosa a 0,5%.

Os géis podem ser de fase única ou de duas fases. Nos géis de fase única, as macromoléculas estão uniformemente distribuídas pelo líquido, sem ligações aparentes. Já um gel constituído por flóculos de pequenas partículas distintas é um sistema de duas fases, também conhecido como magma. O leite de magnésia, ou magma de magnésia, é um exemplo desse tipo de sistema.

Os géis podem se tornar mais espessos em repouso, formando sistemas tixotrópicos, que precisam ser agitados antes do uso para se tornarem mais líquidos e fáceis de aplicar.

Além do agente gelificante e da água, as formulações de géis podem incluir fármacos; solventes como álcool e/ou propilenoglicol; conservantes antimicrobianos, como metil e propilparabeno ou gluconato de clorexidina; e estabilizantes, como o ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) sódico. **Géis medicinais podem ser preparados para administração por várias vias, incluindo percutânea, ocular, nasal, vaginal e retal.**

SISTEMAS DE LIBERAÇÃO TRANSDÉRMICA

Os sistemas de liberação de fármacos transdérmicos (TDDSs, do inglês transdermal drug delivery systems) **permitem que quantidades terapêuticas de fármacos atravessem a pele e entrem na circulação sanguínea para produzir efeitos sistêmicos.**

Fatores que Afetam a Absorção Percutânea:

Nem todas as substâncias são adequadas para a liberação transdérmica. Vários fatores influenciam a absorção percutânea de um fármaco, como suas propriedades físicas e químicas, incluindo massa molecular, solubilidade, coeficiente de partição e constante de dissociação (pKa), além da natureza do veículo e das condições da pele. Embora seja difícil estabelecer princípios gerais aplicáveis a todas as combinações possíveis de fármaco, veículo e condições da pele, podemos afirmar que:

Fator	Descrição
-------	-----------



Concentração do Fármaco	Aumenta a quantidade de fármaco absorvida por unidade de área superficial e por intervalo de tempo.
Área de Aplicação	Maior área de aplicação (maior TDDS) resulta em maior quantidade de fármaco absorvida.
Afinidade Físico-Química	Fármaco deve ter maior afinidade pela pele do que pelo veículo. Solubilidade em óleo e água é essencial. A solubilidade aquosa determina a concentração no local de absorção, enquanto o coeficiente de partição influencia a velocidade de transporte.
Massa Molecular	Fármacos com massa molecular entre 100 e 800 e solubilidade adequada em lipídeos e água podem permear a pele. Massa molecular ideal é ≤ 400 .
Hidratação da Pele	A hidratação favorece a absorção. O TDDS atua como barreira oclusiva, impedindo a passagem do suor e aumentando a hidratação local.
Espessura da Camada Córnea	A absorção é maior em regiões onde a camada córnea é mais fina.
Tempo de Aplicação	Maior tempo de aplicação resulta em maior quantidade total de fármaco absorvido.
Condições da Pele	Pele escoriada ou cortada permite acesso direto do fármaco aos tecidos subcutâneos e à rede capilar, contrariando a função do TDDS.

Promotores de Absorção Percutânea

Vamos estudar os promotores de absorção percutânea, tanto químicos quanto físicos?! Essas técnicas são **essenciais para aumentar a eficácia da administração transdérmica de fármacos**. Vamos entender como elas funcionam!

Tipo de Promotor	Descrição	Exemplos
Promotores Químicos	Promotores químicos de penetração cutânea aumentam a permeabilidade da pele ao induzir reversivelmente uma lesão ou alteração físico-química no estrato córneo, reduzindo sua resistência à difusão. Essas alterações podem ocorrer pelo aumento da hidratação do estrato córneo ou por disfunções na estrutura dos lipídeos e lipoproteínas nos canais intercelulares, por meio da ação de solventes ou desnaturação.	Acetona, azona, dimetilacetamida, dimetilformamida, dimetilsulfóxido (DMSO), etanol, ácido oleico, polietilenoglicol (PEG), propilenoglicol, laurilsulfato de sódio.
Iontoforese	Método físico que envolve a liberação de compostos químicos carregados pela pele utilizando um campo elétrico. Esse método é particularmente útil para peptídeos biologicamente ativos, que são de difícil	Lidocaína, dexametasona, aminoácidos, peptídeos, insulina,



	administração pela via transdérmica convencional devido à sua massa molecular elevada e caráter iônico.	verapamil, propranolol.
Fonoforese	Também conhecida como sonoforese, utiliza ultrassom de alta frequência para aumentar a liberação transdérmica de fármacos. O ultrassom influencia a integridade do estrato córneo, aumentando sua penetrabilidade.	Hidrocortisona, lidocaína, ácido salicílico em formulações de géis, cremes e loções.

Considerações Importantes

Eficiência e Segurança: A escolha de um promotor de permeação deve considerar sua eficácia em aumentar a permeação e sua baixa toxicidade dérmica.

Compatibilidade: É essencial que o promotor seja compatível física, química e biologicamente com os outros componentes do sistema transdérmico.



Vantagens dos TDDSs

1. Absorção Gastrointestinal:

1. Evitam problemas relacionados à absorção gastrointestinal (pH, atividade enzimática, interação com alimentos e bebidas).

2. Alternativa à Via Oral:

1. Substituem a administração oral em casos de vômitos e diarreia.

3. Efeito de Primeira Passagem:

1. Evitam a passagem inicial do fármaco pela circulação portal e sistêmica, prevenindo a inativação por enzimas digestivas e hepáticas.

4. Não Invasivos:

1. Evitam os inconvenientes da terapia parenteral.

5. Terapia Prolongada:

1. Proporcionam terapia prolongada com uma única aplicação, resultando em maior adesão.

6. Meia-Vida Curta:

1. Prolongam a atividade dos fármacos com meia-vida curta devido à liberação controlada.

7. Interrupção Rápida:

1. A terapia pode ser interrompida rapidamente ao remover o sistema da pele.

8. Identificação em Emergências:

1. Fácil identificação em situações de emergência devido à presença física e marcas de identificação.

Desvantagens dos TDDSs

1. Potência do Fármaco:

1. Apenas fármacos relativamente potentes são adequados devido à impermeabilidade da pele.

2. Dermatite de Contato:

1. Possibilidade de dermatite de contato no local de aplicação, necessitando interrupção do tratamento.



(VUNESP - CFO/S Sau (EsFCEEx)/EsFCEEx/Farmacêutico/2022) É uma via de administração de fármacos que confere biodisponibilidade de 80 a 100%, em geral de absorção muito lenta e ação prolongada, e que é utilizada pela ausência do efeito de primeira passagem. Trata-se da via



- a) transdérmica.
- b) oral.
- c) intramuscular.
- d) inalatória.
- e) intravenosa.

Comentários:

Gabarito: A

A **alternativa A** está CORRETA, pois a via transdérmica confere uma biodisponibilidade de 80 a 100%, tem absorção muito lenta e proporciona uma ação prolongada. Além disso, ela evita o efeito de primeira passagem hepática, o que a torna uma via eficaz para certos fármacos que requerem liberação contínua e controlada.

A **alternativa B** está INCORRETA, pois a via oral sofre o efeito de primeira passagem no fígado, o que pode reduzir significativamente a biodisponibilidade dos fármacos administrados por esta via.

A **alternativa C** está INCORRETA, pois a via intramuscular, embora possa proporcionar uma ação prolongada, não evita o efeito de primeira passagem hepática e a biodisponibilidade pode variar.

A **alternativa D** está INCORRETA, pois a via inalatória é usada para obter efeitos rápidos e não possui absorção lenta ou ação prolongada. Além disso, ela não evita totalmente o efeito de primeira passagem, especialmente para alguns fármacos.

A **alternativa E** está INCORRETA, pois a via intravenosa proporciona uma biodisponibilidade de 100%, porém, ela não tem absorção lenta e é utilizada para efeitos rápidos e imediatos, não para ação prolongada.

Considerações Clínicas Gerais sobre o Uso de TDDSs

Corujas, quando o paciente usa adesivos transdérmicos (TDDSs), é essencial seguir alguns cuidados gerais para garantir a eficácia e a segurança do tratamento:

Cuidados	Orientação
Variação de Absorção Local	Variar a absorção conforme o local de aplicação. Utilizar a região recomendada na embalagem e alternar o local a cada aplicação. Reutilizar o mesmo local após uma semana.
Preparação da Pele	Manter a área limpa, seca, sem pelos e livre de oleosidade, irritação, inflamação, cortes ou calosidades. Cortar cuidadosamente os pelos, mas não raspar ou usar agentes depilatórios.
Evitar Loções	Evitar o uso de loções na área de aplicação, pois podem alterar a hidratação da pele e a absorção do medicamento.
Integridade do Sistema	Não cortar o adesivo para ajustar a dose, pois isso compromete a integridade do sistema.



Aplicação Cuidadosa	Remover o adesivo da embalagem com cuidado. Evitar tocar a superfície adesiva. Pressionar firmemente contra a pele por 10 segundos para garantir boa adesão.
Local de Aplicação	Aplicar em uma área sem atrito de roupas ou movimentos. O adesivo pode descolar durante banho ou natação. Se descolar, tentar reaplicá-lo ou substituir por um novo.
Duração do Uso	Usar o adesivo pelo período indicado nas instruções. Após esse tempo, remover e substituir por um novo.
Higiene das Mãos	Lavar as mãos antes e depois de aplicar o adesivo. Evitar tocar os olhos ou a boca durante o manuseio.
Reação Cutânea	Reavaliar o tratamento se houver sensibilidade, intolerância ou irritação.
Descarte Seguro	Dobrar o adesivo usado ao meio com o lado adesivo para dentro e descartar em local seguro, fora do alcance de crianças e animais domésticos.

SUPOSITÓRIOS



Corujas, chegamos a uma importante forma farmacêutica, os supositórios, que são **formas farmacêuticas sólidas destinadas a serem inseridas em cavidades do corpo onde se fundem, amolecem ou dissolvem, proporcionando efeitos locais ou sistêmicos**. O termo supositório vem do latim "supponere", que significa "colocar por baixo", derivado de "sub" (por baixo) e "ponere" (colocar).

Os supositórios são comumente utilizados por **vias retal e vaginal** e, em alguns casos, pela via **uretral**. Eles variam em **forma e tamanho para facilitar a inserção sem causar desconforto muscular** e para garantir que permaneçam no local adequado por tempo suficiente. Os supositórios retais são inseridos com os dedos, enquanto alguns supositórios vaginais ou comprimidos obtidos por compressão podem ser inseridos com a ajuda de um aplicador.

Vias utilizadas para supositórios:



Os supositórios retais geralmente têm 32 mm de comprimento, são cilíndricos e possuem uma ou ambas as extremidades afuniladas, podendo ter forma de projétil, torpedo ou dedo. O peso dos supositórios retais varia conforme a densidade da base e do medicamento, sendo que os supositórios para adultos pesam cerca de 2 g quando a manteiga de cacau (óleo de teobroma) é



utilizada como base. Já os supositórios destinados a bebês e crianças pesam aproximadamente metade do peso e tamanho dos adultos, apresentando forma de lápis.

Os **supositórios vaginais, também conhecidos como pessários**, são globulares ou em forma de cone, pesando cerca de 5 g quando a manteiga de cacau é utilizada. No entanto, o peso pode variar conforme a base e o fabricante.

Os **supositórios uretrais, ou bougies**, têm forma de um lápis delgado e são aplicados na uretra masculina ou feminina. Os supositórios uretrais masculinos geralmente têm de 3 a 6 mm de diâmetro e aproximadamente 140 mm de comprimento, pesando cerca de 4 g quando feitos com manteiga de cacau. Já os supositórios uretrais femininos possuem cerca de metade do comprimento e peso dos masculinos, com aproximadamente 70 mm de comprimento e 2 g de peso.

Ação Local x Sistêmica

Critério	Ação Local	Ação Sistêmica
Definição	Atua diretamente nos tecidos locais da cavidade inserida	Absorvido pelas membranas mucosas para efeitos em todo o corpo
Utilização Comum	Alívio de constipação, dor, irritação, prurido, inflamação	Tratamento de condições que requerem medicação no sangue
Exemplos de Aplicações	Hemorroidas, contracepção, antissépticos, antifúngicos	Náuseas, vômitos, enxaquecas, dores, inflamações
Vias de Administração	Retal, vaginal, uretral	Principalmente retal
Tipos de Medicamentos	Anestésicos locais, vasoconstritores, emolientes	Proclorperazina, clorpromazina, oximorfona, ergotamina, indometacina, ondansetron
Vantagens	Alívio direto no local afetado	Evita degradação pelo estômago, bypass hepático, conveniente para pacientes incapazes de engolir
Desvantagens	Pode ser desconfortável ou causar irritação local	Menor aceitação pelo paciente, pode ser menos previsível na absorção

Fatores que Afetam a Absorção de Fármacos a partir de Supositórios Retais

A dose de um medicamento administrado via supositório retal pode variar em relação à dose oral do mesmo fármaco, dependendo de fatores como a constituição do paciente, as características físico-químicas do medicamento e a capacidade do supositório de liberar o fármaco para absorção.



Esses fatores podem ser divididos em dois grupos principais: **fatores fisiológicos e fatores físico-químicos do fármaco e da base.**

Fatores Fisiológicos

Anatomia e Fisiologia do Reto:

- O reto humano tem entre 15 e 20 cm de comprimento e, quando vazio, contém apenas 2 a 3 mL de fluido mucoso inerte. Em repouso, não apresenta motilidade, e sua mucosa não possui vilosidades ou microvilosidades, mas tem uma rica vascularização na submucosa.

Conteúdo Colônico:

- A absorção é mais eficiente quando o reto está vazio, pois há maior contato entre o fármaco e a superfície de absorção. Condições como diarreia, obstrução colônica e desidratação do tecido também influenciam a absorção.



Via de Circulação:

- Fármacos absorvidos via retal evitam a circulação-portal, não sendo destruídos no fígado, permitindo efeitos sistêmicos. As veias hemorroidais inferiores absorvem o fármaco e o distribuem diretamente na circulação geral. A circulação linfática também contribui para a absorção.

pH e Capacidade Tamponante dos Fluidos Retais:

- O pH dos fluidos retais é essencialmente neutro e não possui capacidade tamponante, não alterando quimicamente o fármaco administrado.

Fatores Físico-Químicos

Solubilidade do Fármaco:

- A solubilidade relativa do fármaco em óleo e água, bem como o tamanho das partículas do fármaco disperso, afetam a absorção. Fármacos lipofílicos em bases lipofílicas tendem a ser liberados mais lentamente, enquanto bases hidrofílicas, como gelatina glicerinada e polietilenoglicol (PEG), liberam fármacos mais rapidamente.

Natureza da Base do Supositório:

- A base deve ser capaz de fundir, amolecer ou dissolver na temperatura corporal, liberando o fármaco. Bases lipofílicas, como manteiga de cacau, liberam fármacos lipossolúveis lentamente, enquanto bases hidrofílicas liberam fármacos mais rapidamente. Bases irritantes à mucosa retal podem desencadear movimentos intestinais, prejudicando a absorção.

Tamanho de Partícula:

- Partículas menores têm maior superfície de contato, dissolvendo-se e sendo absorvidas mais rapidamente.

Exemplos e Considerações

Em um estudo de **biodisponibilidade** do ácido acetilsalicílico a partir de supositórios, a absorção variou entre marcas, sendo que apenas cerca de 40% da dose foi absorvida em duas horas, destacando a **importância de uma base apropriada para eficácia**.

Supositórios de liberação prolongada, como os de **sulfato de morfina**, são preparados com **materiais como ácido algínico**, que **prolonga a liberação do fármaco por várias horas**.



Tabela Comparativa: Fatores Fisiológicos vs. Físico-Químicos

Fatores	Descrição
Fisiológicos	
Anatomia e Fisiologia	Comprimento do reto, ausência de vilosidades, rica vascularização
Conteúdo Colônico	Maior absorção com reto vazio, influenciado por diarreia, obstrução
Via de Circulação	Evita a circulação-portal, absorção via veias hemorroidais e linfáticas
pH e Capacidade Tamponante	pH neutro, sem capacidade tamponante
Físico-Químicos	
Solubilidade	Solubilidade em óleo e água, coeficiente de partição, influência da base
Natureza da Base	Capacidade de fundir, amolecer, dissolver, interação com o fármaco
Tamanho de Partícula	Partículas menores têm maior área de superfície, absorção mais rápida

Bases de Supositório



As bases de supositório desempenham um papel fundamental na liberação do fármaco e, conseqüentemente, na sua biodisponibilidade. Um requisito essencial para uma base de supositório é que ela **permaneça sólida à temperatura ambiente, mas se funda ou se dissolva rapidamente à temperatura corporal**, permitindo que o fármaco se torne totalmente disponível após a inserção.

Classificação das Bases de Supositório

As bases de supositório podem ser classificadas em três categorias principais:

- Bases Lipofílicas ou Oleaginosas
- Bases Hidrossolúveis ou Hidromiscíveis
- Bases Diversas

Bases Lipofílicas ou Oleaginosas

As bases lipofílicas são **amplamente utilizadas**, especialmente a **manteiga de cacau (óleo de teobroma)**. Outros materiais incluem ácidos graxos hidrogenados de óleos vegetais, como óleo



de palmiste e óleo de semente de algodão, além de compostos lipofílicos com grupamentos glicéridos.

Características da Manteiga de Cacau:

- Fundida entre 30 e 36°C, se solidifica à temperatura ambiente.
- Composição de triglicéridos, principalmente oleopalmitoestearina e oleodiestearina.
- Apresenta polimorfismo, podendo formar cristais instáveis se fundida de forma inadequada.

Outras bases lipofílicas comerciais incluem Fattibase, Wecobee e Witepsol, que são **combinações de triglicéridos com agentes emulsificantes**.

Bases Hidrossolúveis ou Hidromiscíveis

As principais bases deste grupo são **a gelatina glicerinada e os polietilenoglicóis (PEGs)**.

Gelatina Glicerinada:

- Usada em supositórios vaginais.
- Proporciona liberação lenta devido à sua dissolução gradual nos fluidos fisiológicos.
- Higroscópica, podendo causar irritação se não for umedecida antes da aplicação.

Polietilenoglicóis (PEGs):

- Disponíveis em várias massas molares, os PEGs podem ser líquidos ou sólidos.
- Não se fundem à temperatura corporal, mas se dissolvem lentamente nos fluidos.
- Permitem armazenamento sem refrigeração e inserção sem derretimento nos dedos.

Bases Diversas



**PRESTE MAIS
ATENÇÃO!**

Estas bases são compostas por **misturas de materiais oleaginosos e hidrossolúveis**. Exemplos incluem emulsões pré-formadas e substâncias como o estearato de polioxil 40, um tensoativo que facilita a dispersão em fluidos aquosos.

Tabela Comparativa das Bases de Supositório

Tipo de Base	Exemplos	Características	Aplicações Comuns
Lipofílicas/ Oleaginosas	Manteiga de cacau, Fattibase, Wecobee, Witepsol	Fundem-se à temperatura corporal, bases com triglicéridos, algumas podem formar emulsões água-óleo	Hemorroidas, inflamações anorretais



Hidrossolúveis/ Hidromiscíveis	Gelatina glicerinada, PEGs	Dissolvem-se lentamente, higroscópicas, não se fundem à temperatura corporal	Supositórios vaginais, liberação lenta
Diversas	Misturas químicas ou físicas (ex.: estearato de polioxil 40)	Combinação de características lipofílicas e hidrofílicas, dispersão em fluidos aquosos	Variadas aplicações terapêuticas

Considerações Finais para a Escolha da Base:

- O volume do supositório pode influenciar a absorção do medicamento.
- A escolha da base requer experiência e pode, atualmente, apenas em parte, ser guiada por dados científicos.
- Muitas vezes, uma formulação aceitável é o melhor que pode ser esperado, já que nem todos os requisitos ideais podem ser cumpridos.

Em resumo, a formulação de supositórios requer uma cuidadosa seleção e formulação da base ou veículo. Esta escolha é influenciada por várias propriedades desejadas e desafios inerentes à formulação do supositório.

Pontos Importantes para a Escolha de uma Base de Supositório

Quadro 42.3
Parâmetros da formulação de bases de supositório
Composição
Comportamento de fusão
Propriedades Reológicas

Tipo de Fármaco

A **solubilidade em água** é crucial, visto que **o reto possui uma limitada área de absorção**. Um exemplo é o tamoxifeno, que possui baixa solubilidade aquosa, reduzindo assim sua biodisponibilidade quando administrado retalmente.

Solubilidade na Base: A solubilidade do fármaco na base determina se ele estará em solução ou suspensão. Além disso, a solubilidade em água é fundamental para determinar a taxa de absorção, e as propriedades lipofílicas são necessárias para a penetração no reto.

Propriedades de Superfície: O molhamento adequado das partículas do fármaco é essencial para garantir uma liberação uniforme e eficaz.



Tamanho da Partícula: A dimensão da partícula do fármaco é crucial, tanto do ponto de vista tecnológico quanto biofarmacêutico. Partículas menores têm uma maior taxa de dissolução, enquanto partículas maiores, para alguns fármacos, podem levar a uma melhor biodisponibilidade.

Quantidade de Fármaco: A proporção de fármaco no supositório é crítica, visto que um aumento na quantidade de partículas pode levar à formação de aglomerados, afetando a uniformidade e a eficácia da liberação do fármaco.



Os supositórios são uma forma de dosagem sólida destinada à administração retal, onde são fundidos ou dissolvidos na presença do fluido retal. Seu uso oferece várias vantagens, como a rápida absorção de fármacos que são degradados no trato gastrointestinal, além de ser uma alternativa para pacientes que não podem ingerir medicamentos por via oral.

Preparação de Supositórios

Os supositórios podem ser preparados por **três métodos principais: moldagem por fusão, compressão e rolamento e moldagem manual**. O **método mais frequentemente** utilizado, tanto em pequena escala quanto em escala industrial, é a **moldagem**.

Preparação por Moldagem

Os passos para a moldagem incluem:

1. Fusão da base.
2. Incorporação de substâncias ativas.
3. Colocação da base no molde.
4. Resfriamento da base e solidificação do supositório.
5. Remoção do supositório do molde.

Bases como manteiga de cacau, gelatina glicerinada, PEG e outras são frequentemente preparadas por este método.

Moldes de Supositório

Os moldes disponíveis podem **produzir supositórios individuais ou em grande quantidade, variando em forma e tamanho**. Moldes comerciais são feitos de aço inoxidável, alumínio, latão ou plástico, e podem ser reutilizáveis ou descartáveis. A **lubrificação do molde pode ser necessária**



dependendo da formulação, mas é raramente necessária com bases como manteiga de cacau ou PEG.

Calibração do Molde

Cada molde tem uma **capacidade específica de volume**. A calibração envolve **preparar supositórios apenas com a base, medir o peso total e o volume da base derretida para determinar a quantidade de base necessária para incorporar o fármaco**.

Determinação da Quantidade de Base

A quantidade de base necessária para cada supositório é determinada **subtraindo o volume da substância ativa do volume total do molde**. Se a quantidade de fármaco for pequena, essa redução pode ser desnecessária.

Preparação e Colocação da Base Fundida nos Moldes

A base do supositório é fundida usando o mínimo de calor possível, geralmente em banho-maria. A base fundida é vertida cuidadosamente nos moldes e deixada esfriar até solidificação. Após o endurecimento, os moldes são abertos e os supositórios removidos.

Preparação por Compressão

Neste método, a **base e o fármaco são combinados e a mistura é forçada para dentro de moldes em máquinas especiais**. Este método é especialmente **útil para substâncias termolábeis ou insolúveis na base**. A compressão evita a sedimentação de materiais insolúveis durante a produção, mas requer uma máquina especial, limitando os formatos dos supositórios.

Preparação por Rolamento e Moldagem Manual

Devido à disponibilidade de moldes de supositórios, a necessidade de produção manual é rara atualmente. No entanto, o rolamento manual ainda é uma técnica histórica importante na manipulação de medicamentos.

Tabela Comparativa dos Métodos de Preparação de Supositórios

Método	Vantagens	Desvantagens	Aplicações Comuns
Moldagem por Fusão	Simplicidade, adequado para várias bases, grande escala e pequena escala	Pode ocorrer sedimentação de materiais insolúveis	Manteiga de cacau, gelatina glicerinada, PEG
Compressão	Adequado para substâncias termolábeis ou insolúveis, evita sedimentação	Requer máquina especial, limita formatos	Substâncias ativas termolábeis ou insolúveis na base



Rolamento Manual	Técnica histórica, sem necessidade de moldes específicos	Menos utilizada atualmente, trabalhoso	Produção artesanal ou em falta de moldes específicos
-------------------------	--	--	--

Esta tabela resume as características, vantagens e desvantagens dos métodos de preparação de supositórios, auxiliando na escolha do método mais adequado para cada situação específica.

Supositórios Retais

Os supositórios retais podem ter tanto **ação sistêmica quanto local**. Fármacos como **ácido acetilsalicílico, tartarato de ergotamina, teofilina, clorpromazina e proclorperazina são exemplos de medicamentos administrados por via retal para efeitos sistêmicos**. Essa via é útil quando o **paciente está indisposto ou incapaz de ingerir medicamentos**.



Os supositórios também são usados para **ações locais, como aliviar pruridos e dores anais, especialmente associados a hemorroidas**.

Supositórios Uretrais

Os supositórios uretrais **são mais finos e afunilados**, geralmente com cerca de 5 mm de diâmetro. Eles são usados para tratar infecções locais e administrar alprostadil para disfunção erétil.

Supositórios Vaginais

Supositórios e comprimidos vaginais são usados para tratar infecções geniturinárias, restaurar a mucosa vaginal e como contraceptivos.

Armazenamento e Acondicionamento

Os supositórios devem ser **armazenados em locais frescos para evitar derretimento ou perda de umidade**. Supositórios de **manteiga de cacau** devem ser mantidos **abaixo de 30°C**, preferencialmente em refrigeradores. Supositórios de **gelatina glicerinada e PEG** podem ser armazenados em **temperatura ambiente controlada**.

Tabela Comparativa dos Tipos de Supositórios

Tipo de Supositório	Uso Principal	Forma/Tamanho	Exemplos de Fármacos	Observações Especiais
Retal	Sistêmico e Local	Torpedo, lápis	Ácido acetilsalicílico, tartarato de	Inserção facilitada por lubrificação ou umedecimento



			ergotamina, bisacodil, glicerina	
Uretral	Local e Sistêmico (alprostadil)	Fino e afunilado	Alprostadil	Administrado com aplicador
Vaginal	Infecções, contracepção, restauração da mucosa	Ovoídes, supositórios	Clotrimazol, nonoxinol-9, progesterona	Frequentemente requer aplicador plástico

SOLUÇÕES

Corujas, vamos entender melhor como são preparadas as soluções farmacêuticas. Em termos físicos e químicos, podemos fazer **soluções combinando sólidos, líquidos ou gases**. Por exemplo, um sólido pode ser dissolvido em outro sólido, em um líquido ou até em um gás. No entanto, na farmácia, nosso **foco principal é em dissolver sólidos e líquidos em solventes líquidos**.



As soluções farmacêuticas são **misturas líquidas** que contêm **uma ou mais substâncias** químicas **dissolvidas em um solvente apropriado**. Dependendo do uso, essas soluções podem ser classificadas como **orais (para serem ingeridas)**, **óticas (para os ouvidos)**, **oftálmicas (para os olhos)** ou **tópicas (para a pele)**.



Existem vários tipos de soluções com base na sua composição:



Xaropes:

- o soluções aquosas que contêm açúcar (mesmo que alguns possam conter um pouco de álcool);

Elixires:

- o soluções hidroalcoólicas (combinações de água e etanol) edulcoradas;

Espíritos:

- o soluções de solutos aromáticos, se o solvente for alcoólico;

Águas aromáticas:

- o soluções de solutos aromáticos, se o solvente for aquoso;

Tinturas:

- o soluções preparadas a partir da extração de componentes ativos de plantas ou de substâncias químicas dissolvidas em álcool ou solvente hidroalcoólico, dependendo da concentração e do método de preparação;

Injetáveis:

- o soluções preparadas para serem estéreis e livres de pirogênios, destinadas à administração parenteral. Cada uma dessas preparações tem uma função específica e visa a obtenção de efeitos terapêuticos determinados pelos medicamentos que contêm.

Um ponto importante é que as **soluções são absorvidas mais rapidamente pelo corpo em comparação com suspensões ou formas sólidas do mesmo medicamento**. Isso acontece porque o princípio ativo já está dissolvido, facilitando a sua absorção pelo trato gastrointestinal.



Soluções são absorvidas mais rapidamente pelo corpo em comparação com suspensões ou formas sólidas do mesmo medicamento.

Além do princípio ativo, **outras substâncias podem ser adicionadas às soluções para melhorar a cor, sabor, doçura ou estabilidade do produto**. Ao formular uma solução, é essencial **considerar a solubilidade e a estabilidade de cada componente no solvente utilizado**. É fundamental evitar combinações que possam causar interações químicas ou físicas prejudiciais à qualidade do medicamento. O **farmacêutico** precisa estar **atento à solubilidade dos componentes e às características dos solventes ao preparar soluções, especialmente aquelas com múltiplos solutos**.



Solubilidade

As forças de atração entre átomos formam moléculas e íons, e as forças intermoleculares entre moléculas semelhantes determinam o estado físico da substância. **A maioria dos compostos orgânicos e fármacos são sólidos moleculares em condições normais.**

Quando moléculas interagem, existem forças de atração e repulsão. As **forças de atração mantêm as moléculas unidas, enquanto as forças de repulsão evitam a interpenetração molecular.** As moléculas dipolares tendem a se alinhar com outras moléculas dipolares, formando grandes grupos associados por forças dipolo-dipolo ou forças de van der Waals. Outras forças atrativas incluem forças íon-dipolo e ligações de hidrogênio, que são importantes devido ao pequeno tamanho e grande campo eletrostático do átomo de hidrogênio.

Quando um **soluto se dissolve**, as **forças de atração intermoleculares da substância devem ser superadas** pelas forças entre o soluto e o solvente. A solubilidade de uma substância em um solvente específico **indica a concentração máxima que pode ser preparada.** Quando o **solvente dissolve o máximo de soluto possível, ele está saturado.**

A solubilidade **varia significativamente entre substâncias químicas.** A concentração máxima de uma solução depende da constituição química do soluto e pode ser **aumentada usando agentes solubilizantes, alterando o pH ou substituindo o solvente.**

Quando a solubilidade exata não for estabelecida, expressões gerais de solubilidade relativa podem ser utilizadas.

A temperatura também é um fator importante na solubilidade. **A maioria das substâncias absorve calor quando dissolvida, aumentando a solubilidade com o aumento da temperatura (processo endotérmico).** Algumas substâncias têm calor de dissolução negativo (processo exotérmico), diminuindo a solubilidade com o aumento da temperatura. **Outros fatores que afetam a solubilidade incluem propriedades físicas e químicas do soluto e solvente, pressão, pH, estado de subdivisão do soluto e agitação.**

TABELA 13.1 Termos relativos de solubilidade (2)

TERMO DESCRITIVO	PARTES DE SOLVENTE NECESSÁRIAS PARA UMA PARTE DE SOLUTO
Muito solúvel	< 1
Facilmente solúvel	1-10
Solúvel	10-30
Ligeiramente solúvel	30-100
Pouco solúvel	100-1.000
Muito pouco solúvel	1.000-10.000
Praticamente insolúvel ou insolúvel	> 10.000

FONTE: ANSEL, H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos

A solubilidade de fármacos orgânicos, que são geralmente ácidos ou bases fracas, depende do pH do solvente. Eles reagem com ácidos e bases fortes para formar sais solúveis em água. Alterações no pH podem causar a separação da base livre ou ácido fraco da solução.





Em resumo, a solubilidade é um conceito fundamental na preparação de soluções farmacêuticas, influenciada por diversos fatores como a constituição química do soluto, temperatura, pH e agitação.

Preparações Líquidas

A seguir, uma tabela comparativa dos solventes utilizados na preparação de soluções:

Solvente	Descrição	Usos
Álcool USP	Álcool etílico, etanol, C_2H_5OH . Contém 94,9 a 96,0% de etanol por volume. Álcool desidratado USP contém no mínimo 99,5% de etanol por volume.	Usado como solvente principal para muitos compostos orgânicos, em misturas hidroalcoólicas, extração de princípios ativos, conservante antimicrobiano em preparações orais.
Álcool Diluído NF	Preparado pela mistura de volumes iguais de álcool USP e água purificada USP. A concentração final é cerca de 49% devido à contração de volume.	Solvente hidroalcoólico útil em vários processos e preparações farmacêuticas.
Álcool Desnaturado	Contém cerca de 70% de álcool etílico por volume, com água e desnaturantes. Inclui substâncias amargas como octacetato de sacarose ou benzoato de denatônio para desencorajar ingestão.	Usado externamente como rubefaciente, germicida, desinfetante da pele e veículo para preparações tópicas.
Glicerina USP (Glicerol)	$CH_2OH-CHOH-CH_2OH$. Líquido viscoso claro, miscível em água e álcool, com sabor adocicado.	Solvente comparável ao etanol, usado como estabilizante e solvente auxiliar, especialmente em preparações de uso interno.
Álcool Isopropílico Desnaturado	Consiste em cerca de 70% de álcool isopropílico, com água e, possivelmente, corantes, estabilizantes e essências.	Usado externamente como rubefaciente, em massagens, desinfecção da pele e preparação de agulhas e seringas para injeções hipodérmicas de insulina.
Propilenoglicol USP	$CH_3CH(OH)CH_2OH$. Líquido viscoso, miscível em água e álcool.	Solvente útil em várias aplicações, frequentemente substituído pela



		glicerina em formulações farmacêuticas modernas.
Água Purificada USP	H ₂ O. Obtida por destilação, deionização, osmose reversa ou outro processo aceitável. Contém menos impurezas sólidas que a água potável.	Usada na preparação de formas farmacêuticas aquosas, exceto para administração parenteral. Água para Injeção USP e outras formas estéreis são usadas para preparações injetáveis.

Esta tabela resume as principais características e usos dos solventes comuns em preparações líquidas na farmácia, destacando suas propriedades e aplicações.

Métodos de Preparação da Água Purificada

Destilação

- **Descrição:** Utiliza aparelhos de vários tamanhos e estilos, capazes de produzir de 0,5 a 100 galões de água destilada por hora. A primeira e a última porções de água destilada são descartadas para evitar contaminação por substâncias voláteis e impurezas sólidas.
- **Vantagens:** Produz água purificada de alta qualidade.
- **Desvantagens:** Requer calor e manutenção frequente dos equipamentos de destilação.

Troca Iônica

- **Descrição:** Passagem de água por colunas trocadoras de cátions e ânions, utilizando resinas sintéticas. Remove cátions e ânions da água, resultando em água desmineralizada ou deionizada.
- **Vantagens:** Elimina a necessidade de calor, equipamentos simples, fácil manutenção e transporte.
- **Desvantagens:** Pode necessitar de troca periódica das resinas e monitoramento da eficiência do processo.

Osmose Reversa

- **Descrição:** Filtração por membrana em fluxo tangencial. Um fluxo de água sob pressão é passado ao longo de uma membrana filtrante, onde uma parte da água permeia a membrana (permeado) e outra parte carrega os contaminantes (concentrado).
- **Vantagens:** Remove praticamente todos os vírus, bactérias, pirogênios, moléculas orgânicas e de 90 a 99% de íons.
- **Desvantagens:** Requer pressão elevada, monitoramento constante e manutenção das membranas.

Preparação de Soluções

A maioria das soluções farmacêuticas **não é saturada com soluto**. Isso significa que, geralmente, a quantidade de soluto a ser dissolvida está bem abaixo da capacidade de dissolução do solvente utilizado. A concentração dessas preparações é frequentemente **expressa em**



porcentagem, mas, em preparações muito diluídas, também podem ser utilizadas expressões de razão de concentração.

O símbolo "%" sem unidade específica (como p/v, v/v ou p/p) tem diferentes significados:

Peso por Volume (p/v): Usado para soluções e suspensões de sólidos em líquidos, e também para soluções de gases em líquidos.

Volume por Volume (v/v): Usado para soluções de líquidos em líquidos.

Peso por Peso (p/p): Usado para misturas de substâncias sólidas e semissólidas.

TABELA 13.4 Métodos usuais para expressar as concentrações das preparações farmacêuticas

EXPRESSÃO	EXPRESSÃO ABREVIADA	SIGNIFICADO E EXEMPLO	FONTE: ANSEL, H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos
Porcentagem peso por volume	% p/v	Gramas do constituinte em 100 mL de preparação (p. ex., 1% p/v = 1 g de constituinte em 100 mL de preparação)	
Porcentagem volume por volume	% v/v	Mililitros do constituinte em 100 mL de preparação (p. ex., 1% v/v = 1 mL de constituinte em 100 mL de preparação)	
Porcentagem peso por peso	% p/p	Gramas do constituinte em 100 g de preparação (p. ex., 1% p/p = 1 g de constituinte em 100 g de preparação)	
Razão de concentração peso por volume	-- p/v	Gramas do constituinte em mililitros declarados de preparação (p. ex., 1:1.000 p/v = 1 g de constituinte em 1.000 mL de preparação)	
Razão de concentração volume por volume	-- v/v	Mililitros do constituinte em mililitros de preparação (p. ex., 1:1.000 v/v = 1 mL de constituinte em 1.000 mL de preparação)	
Razão de concentração peso por peso	-- p/p	Gramas do constituinte em gramas declarados de preparação (p. ex., 1:1.000 p/p = 1 g de constituinte em 1.000 g de preparação)	

Algumas substâncias químicas necessitam de mais tempo para se dissolver em determinado solvente. Para acelerar esse processo, o farmacêutico pode empregar diversas técnicas, como aplicar calor, reduzir o tamanho das partículas do soluto, usar agentes solubilizantes ou agitar vigorosamente a mistura.



Técnicas de Dissolução

Técnica	Princípio	Vantagens	Limitações
Aplicação de Calor	Aumenta a velocidade de dissolução através	Acelera significativamente a dissolução.	Não pode ser usado para armazenamento de



	da reação endotérmica.		medicamentos devido à potencial degradação.
Redução do Tamanho das Partículas	Aumenta a área superficial do soluto.	Melhora a taxa de dissolução, fácil de implementar em pequenas e grandes escalas.	Pode requerer equipamentos específicos como micronizadores industriais.
Agitação Vigorosa	Renova o solvente na superfície do fármaco, removendo a solução recém-formada.	Facilita a dissolução em menor tempo, simples de aplicar.	Pode não ser suficiente para solutos de difícil dissolução ou em grandes quantidades.

A maioria das soluções é preparada misturando o soluto com o solvente. Em escala industrial, as soluções são preparadas em grandes tanques equipados com agitadores mecânicos. Quando necessário, o uso de calor é controlado por termostatos nos tanques de mistura.

Soluções Orais e Preparações para Soluções Orais

A maioria das soluções orais é formulada para **ser agradável ao paladar, contendo flavorizantes e corantes**. Além disso, podem **incluir estabilizantes para manter a estabilidade química e física do medicamento e conservantes para evitar o crescimento de microrganismos**. O farmacêutico deve estar atento às interações químicas entre os componentes, que podem afetar a potência e a estabilidade da preparação. Por exemplo, conservantes como os parabenos (metil, etil, propil e butilparabeno) podem ter sua concentração efetiva reduzida em soluções contendo óleos aromatizantes, comprometendo a ação conservante.

As soluções orais são geralmente formuladas para facilitar a administração da dose correta, com volumes comuns como 5 mL (uma colher de chá), 10 mL ou 15 mL (uma colher de sopa).

Misturas de Pó para Solução

Alguns medicamentos, especialmente certos antibióticos como a penicilina V, são **instáveis em solução aquosa por longos períodos**. Por isso, são fornecidos como pós ou grânulos secos para serem reconstituídos com água purificada antes da dispensação. Essas misturas contêm todos os componentes da formulação, exceto o solvente. Após a reconstituição, a solução deve ser armazenada em geladeira e tem validade de 7 a 14 dias, tempo suficiente para completar o tratamento. Qualquer sobra deve ser descartada após o término do tratamento, pois perde a eficácia.

Preparação e Dispensação de Soluções Orais

O farmacêutico pode ser solicitado a dispensar soluções orais preparadas comercialmente, diluir soluções para preparar medicamentos pediátricos a partir de produtos para adultos, reconstituir misturas de pós ou manipular soluções a partir de matérias-primas brutas.



Em todos os casos, o farmacêutico deve **conhecer bem o produto para orientar corretamente o paciente sobre o uso, dose, modo de administração e armazenamento**. O conhecimento das características de solubilidade e estabilidade dos medicamentos e solventes é essencial para informar se a solução pode ser misturada com suco, leite ou outra bebida antes da administração. As informações sobre os solventes utilizados devem estar no rótulo e na bula do produto.

Aulton complementa, dizendo que soluções farmacêuticas são **preparações líquidas que contêm um ou mais ingredientes ativos (fármacos) dissolvidos em um solvente adequado ou em uma mistura de solventes compatíveis**.

Os solventes podem ser classificados principalmente em **aquosos (baseados em água) ou oleosos (baseados em óleo)**. Como mencionado, a **água é o solvente mais comumente usado** devido à sua universalidade, capacidade de solvatação, baixo custo e ausência de toxicidade.

Disponibilidade Imediata:

Uma das principais vantagens das soluções é que o fármaco, estando já dissolvido, não precisa passar por uma etapa de dissolução no organismo para começar a agir. Isso pode resultar em uma ação mais rápida em comparação com formas farmacêuticas sólidas.

Vias de Administração:

As soluções podem ser formuladas para diferentes vias de administração, incluindo oral, tópica, oftálmica, otológica, nasal e parenteral, entre outras. Dependendo da via de administração, diferentes ingredientes e considerações de formulação podem ser necessários.

Vantagens:

- **Facilidade de Administração:** Soluções orais, por exemplo, são preferidas para pacientes que têm dificuldade em engolir comprimidos ou cápsulas, como crianças e idosos.
- **Flexibilidade de Dose:** A dosagem pode ser facilmente ajustada, medindo-se diferentes volumes da solução.

Desvantagens:

- **Volume:** As soluções são mais volumosas e podem ser menos convenientes para transporte ou armazenamento do que formas farmacêuticas sólidas.
- **Estabilidade:** Em geral, as soluções podem ser menos estáveis do que formas sólidas, pois os fármacos dissolvidos estão mais propensos a reações químicas, degradação ou crescimento microbiano.

Excipientes



Além dos ingredientes ativos, as soluções farmacêuticas geralmente contêm outros ingredientes, chamados excipientes, que ajudam a otimizar a formulação. Estes podem incluir conservantes (para prevenir o crescimento microbiano), estabilizantes, edulcorantes, flavorizantes, entre outros.



Solventes Aquosos:

Água é o solvente predominante em soluções farmacêuticas devido a características como ausência de toxicidade, baixo custo e capacidade de solvatação.

Dependendo da finalidade e dos padrões estabelecidos pelas farmacopeias, diferentes graus de pureza da água são necessários. Por exemplo, a British Pharmacopoeia e a United States Pharmacopoeia definem vários tipos de água com base na pureza.

Água potável ou encanada **não é comumente usada** diretamente na formulação devido à presença de impurezas. Ela é **purificada por destilação, troca iônica ou osmose reversa para se obter "Água Purificada"**.

Soluções parenterais (destinadas a administração direta no corpo, contornando o trato gastrointestinal) **têm requisitos mais rigorosos**, e a água usada para essas preparações deve ser adicionalmente tratada para remover pirógenos, resultando em "**Água para Injeções**".

FONTE: AULTON- Delineamento de Formas Farmacêuticas

Tabela 24.1 Diferentes tipos de água, de acordo com a British Pharmacopoeia

Tipo de água	Uso
Água purificada	Utilizada para a preparação de medicamentos que não requerem esterilidade e apirogenicidade.
Água altamente purificada	Utilizada para a preparação de medicamentos nos quais a água de alta qualidade biológica é necessária, exceto quando a água para injeção é requerida.
Água para injeção	Utilizada no preparo de medicamentos para administração parenteral. Deve ser livre de pirógenos.
Água esterilizada para injeção	Utilizada para medicamentos para administração parenteral. Água que foi esterilizada pelo calor e está adequadamente acondicionada.

Cossolventes em Solventes Aquosos:

Quando a água não é suficiente para dissolver um fármaco, outros solventes miscíveis em água, denominados cossolventes, são utilizados. Estes ajudam a melhorar a solubilidade do fármaco.



Exemplos comuns incluem glicerol, propilenoglicol, etanol e polietilenoglicol. Estes cossolventes, embora úteis, têm limitações com base em toxicidade, solubilidade do fármaco e custo.



Solventes Não Aquosos:

Usados quando um fármaco não é adequado para formulação em meio aquoso, seja devido à baixa solubilidade, estabilidade ou para atingir propriedades específicas como liberação prolongada.

Estas soluções são limitadas a certas vias de administração, especialmente devido à preocupação com a toxicidade ou irritação.

A escolha do solvente não aquoso é crítica. Muitos líquidos orgânicos podem solubilizar fármacos, mas apenas alguns são seguros para uso em formulações farmacêuticas.

Tabela 24.2 Exemplos de solventes não aquosos usados em soluções farmacêuticas

Solvente	Uso
Álcoois, incluindo os poli-hídricos (ou seja, aqueles que contêm mais do que um grupamento hidroxila por molécula)	O <i>etanol</i> é o solvente orgânico mais comumente usado nas soluções farmacêuticas. Ele costuma ser utilizado como cossolvente em soluções orais, tópicas e parenterais. O <i>propilenoglicol</i> [CH ₃ CH(OH)CH ₂ OH] contém dois grupamentos hidroxila por molécula. Ele é frequentemente usado como cossolvente em soluções orais, tópicas, parenterais e óticas. O <i>glicerol</i> contém três grupamentos hidroxila por molécula. Ele é bastante usado como solvente ou cossolvente com a água, em soluções orais e parenterais. Os <i>polietilenoglicóis de baixa massa molecular</i> (PEG), com a fórmula geral HOCH ₂ (CH ₂ CH ₂ O) _n CH ₂ OH, são usados como solventes ou cossolventes com a água ou o etanol. Utilizados em soluções parenterais.
Óleos vegetais fixos	Os óleos fixos são extraídos das sementes, dos frutos ou dos caroços/grãos de várias plantas. Eles são óleos não voláteis e são principalmente triglicerídios de ácidos graxos. São exemplos o azeite de oliva, o óleo de milho, o óleo de gergelim, o óleo de amendoim, o óleo de amêndoa, o óleo de papoula, o óleo de soja, o óleo de algodão e o óleo de rícino. Ao longo dos anos, eles foram empregados na administração intramuscular. Eles são menos usados agora devido à sua capacidade de causar irritação e à possibilidade de reações alérgicas a certos óleos. Eles estão sendo substituídos por alternativas sintéticas como o oleato de etila.
Ésteres, como o oleato de etila, o benzoato de benzila e o etanoato de etila	São empregados como veículo em certas injeções intramusculares.
FONTE: AULTON- Delineamento de Formas Farmacêuticas	
Dimetilsulfóxido	Usado como um carreador para a idoxuridina para aplicação tópica na pele.
Glicofurol	Utilizado como cossolvente em soluções parenterais para injeção intramuscular ou intravenosa.
Éter etílico	Usado como cossolvente com o etanol em coloides elásticos.



Xaropes

Os xaropes são **preparações aquosas concentradas de açúcar ou substitutos de açúcar, podendo conter ou não medicamentos e flavorizantes**. Quando os xaropes contêm apenas agentes flavorizantes e nenhum medicamento, são **chamados de xaropes não medicamentosos ou veículos flavorizados**. Esses xaropes servem como **base para a incorporação de substâncias ativas** durante a manipulação de medicamentos ou na preparação de fórmulas-padrão de xaropes medicamentosos.



Os xaropes não medicamentosos, listados na Tabela 13.6 de Ansel, são usados como **veículos de sabor agradável para que medicamentos sejam mais bem aceitos pelos pacientes**. Eles são **especialmente úteis para crianças e idosos que têm dificuldade em engolir formas sólidas**, como comprimidos ou cápsulas. A escolha de uma solução ou suspensão depende das características químicas e físicas do medicamento e da forma sólida.



TABELA 13.6 Exemplos de xaropes não medicamentosos (veículos)

FONTE: ANSEL, H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos

XAROPE	COMENTÁRIOS
Ora-Sweet; Ora Sweet SF	Veículos comerciais para a manipulação extemporânea de xaropes (Paddock Laboratories). Ambos apresentam pH 4-4,5 e não contêm etanol. O Ora-Sweet SF não contém açúcar.
Ora-Blend	Uma mistura de Ora-Sweet e Ora-Plus (1:1) e Ora-Sweet SF e Ora-Plus (1:1)
Xarope de acácia PCCA	Veículo suspensor doce, demulcente com suave sabor de baunilha.
Veículo para suspensão oral PCCA-Plus	Veículo tamponado e conservado, com propriedades demulcentes.
PCCA Sweet SF	Xarope sem açúcar contendo sorbitol; pode ser utilizado também por pacientes diabéticos.
Xarope PCCA	Um veículo xaroposo com menos sacarose do que o Xarope NF.
Veículo para suspensão SyrSpend™ SF	Veículo para suspensão com baixa osmolaridade utilizando a tecnologia do amido modificado. É tamponado em pH 4,2; livre de açúcar e parabenos; é disponível em sabor de cereja e uva ou sem sabor.
SyrSpend™ SF Alka	Um veículo para suspensão alcalino com pH em torno de 7,0, quando reconstituído conforme orientado. Tem baixa osmolaridade (< 50 mOsmol), sabor agradável, não contém açúcar, apresenta meio alcalino e está disponível em sabor cereja ou sem sabor.
Xarope de cereja	Xarope de sacarose com suco de cereja na concentração de cerca de 47% por volume. O flavorizante de frutas ácidas é mais atraente ao paciente, e o pH ácido torna esse xarope útil como veículo para fármacos que requerem meio ácido.
Xarope de cacau	Suspensão de pó de cacau em um veículo aquoso edulcorado e espessado com sacarose, glicose líquida e glicerina; flavorizado com vanilina e cloreto de sódio. Particularmente eficaz para administrar fármacos de sabor amargo em crianças.
Xarope de laranja	Xarope de sacarose empregando tintura de casca de laranja e ácido cítrico como flavorizante e acidificante. Tem sabor semelhante ao suco de laranja; bom veículo para fármacos estáveis em meio ácido.
Xarope de framboesa	Xarope de sacarose com suco de framboesa na concentração de cerca de 48% por volume. Veículo de sabor agradável, empregado para mascarar o sabor salgado ou azedo de medicamentos.
Xarope simples	Contém 85% de sacarose em água purificada. O xarope simples pode ser empregado como base para xaropes flavorizados e medicamentosos.

Preparação de Xaropes Medicamentosos

Xaropes medicamentosos comerciais são preparados a partir de matérias-primas, combinando ingredientes como **sacarose, água purificada, flavorizantes, corantes, o medicamento e outras substâncias necessárias**. Esses xaropes são formulados para proporcionar uma administração agradável de medicamentos, especialmente para crianças, devido ao sabor doce que elimina a resistência ao tomar o medicamento. Além disso, muitos **xaropes contêm pouco ou nenhum etanol, tornando-os preferíveis para os pais**.

Para adicionar uma substância ativa a um xarope, é essencial **garantir que ela seja solúvel em água e estável em meio aquoso**. A **compatibilidade** entre o medicamento e os outros componentes da formulação **deve ser verificada**, considerando que alguns **xaropes são ácidos, enquanto outros são neutros ou levemente alcalinos**. A escolha do xarope correto garante a estabilidade do medicamento adicionado.

Os xaropes são frequentemente usados para administrar antitussígenos e anti-histamínicos, mas podem ser formulados com uma variedade de medicamentos.



Componentes de Xaropes

Os xaropes são uma forma líquida de administração de medicamentos que **contém vários componentes além da água purificada e do princípio ativo**. Esses componentes incluem:

Componente	Função	Observações
Açúcar (Sacarose ou Substitutos)	Edulcorar e aumentar a viscosidade	Pode ser substituído por sorbitol, glicerina ou propileno-glicol. Polímeros não glicogênicos como metilcelulose e hidroxietilcelulose são usados para pacientes diabéticos.
Conservantes	Prevenir o crescimento microbiano	Exemplo: ácido benzoico (0,1-0,2%), benzoato de sódio (0,1-0,2%), parabenos (cerca de 0,1%).
Flavorizantes	Tornar o gosto agradável	Pode incluir óleos voláteis (como óleo de laranja) e vanilina. Devem ser solúveis em água ou em etanol.
Corantes	Aumentar o apelo atrativo do xarope	Cor deve estar correlacionada ao sabor do flavorizante (ex: verde com hortelã, marrom com chocolate). Deve ser solúvel em água e estável frente a variações de pH e luminosidade.
Solventes Especiais	Ajudar na dissolução de certos componentes	Exemplo: etanol, utilizado para dissolver matérias-primas, mas geralmente não em concentrações conservantes.
Solubilizantes	Facilitar a dissolução de substâncias pouco solúveis	Utilizados quando os componentes ativos não são facilmente solúveis em água.
Espessantes	Aumentar a viscosidade do xarope	Exemplo: derivados de celulose como metilcelulose e hidroxietilcelulose.
Estabilizantes	Manter a estabilidade física e química da formulação	Asseguram que os componentes do xarope não se degradem ou interajam negativamente.

Xaropes com e sem Sacarose

Os xaropes à base de sacarose têm uma alta concentração de açúcar, geralmente entre 60% e 80%, não apenas para conferir sabor e viscosidade, mas também para proporcionar estabilidade. A **alta concentração de sacarose impede o crescimento de microrganismos**, uma vez que a água disponível é insuficiente para sustentar tal crescimento. Um exemplo clássico é o Xarope NF, ou xarope simples, que contém 85 g de sacarose em 100 mL de solução, não necessitando de conservantes adicionais se utilizado imediatamente.



Para **pacientes que precisam evitar açúcar, como diabéticos, os xaropes podem ser formulados com substitutos como sorbitol e glicerina**, ou agentes não glicogênicos como metilcelulose e hidroxietilcelulose, que não são absorvidos pelo corpo e conferem a mesma viscosidade que a sacarose.

Tipo de Xarope	Características	Vantagens	Limitações
Xaropes à base de sacarose	Alta concentração de sacarose (60-80%), conferindo sabor doce e viscosidade.	Estabilidade microbiana devido à baixa disponibilidade de água.	Não indicado para pacientes diabéticos.
Xaropes sem sacarose	Utilizam substitutos como sorbitol, glicerina, propileno-glicol, metilcelulose ou hidroxietilcelulose.	Indicado para pacientes diabéticos, pois não são hidrolisados e absorvidos.	Pode necessitar de adição de edulcorantes artificiais para ajustar o sabor e viscosidade.
Xaropes com polióis (ex: sorbitol)	Soluções de polióis ou misturas de polióis para substituir a sacarose.	Adequado para dietas controladas e restritas.	A viscosidade e a estabilidade podem variar.

A **viscosidade** dos xaropes é essencial, pois **ajuda a mascarar o sabor dos medicamentos**. Quando o xarope é engolido, apenas uma fração do medicamento entra em contato com as papilas gustativas, sendo o restante carregado pela garganta pelo xarope viscoso. Além disso, no caso dos antitussígenos, o veículo doce e viscoso exerce um efeito calmante sobre a garganta irritada.

Elixires

Elixires são **soluções hidroalcoólicas, transparentes e adoçadas, indicadas para uso oral, geralmente flavorizadas para melhorar o sabor**. Existem elixires não medicamentosos, que são usados como veículos, e elixires medicamentosos, que são utilizados pelo efeito terapêutico dos medicamentos que contêm.

Comparados aos xaropes, os **elixires são menos doces e menos viscosos**, pois contêm menos açúcar. Isso os torna **menos eficazes para mascarar o sabor dos medicamentos. No entanto, sua composição hidroalcoólica permite manter em solução componentes solúveis tanto em álcool quanto em água, sendo mais estáveis e mais fáceis de preparar**. A simplicidade na preparação (apenas dissolução) faz com que os elixires sejam preferidos em algumas situações.





Os elixires **requerem uma mistura específica de etanol e água para manter todos os componentes em solução**. A proporção de etanol varia conforme a solubilidade dos componentes em água e álcool. Substâncias como **glicerina e propilenoglicol podem ser utilizadas como solventes auxiliares**.

Enquanto alguns **elixires são adoçados com sacarose ou xarope**, outros utilizam **sorbitol, glicerina ou edulcorantes artificiais, especialmente aqueles com teor alcoólico elevado, que costumam usar adoçantes como a sacarina, que é mais solúvel e necessária em menores quantidades**. Todos os elixires contêm flavorizantes para melhorar o sabor e muitos possuem corantes para melhorar a aparência. Elixires com mais de 10 a 12% de etanol geralmente não precisam de conservantes adicionais, pois o etanol atua como autoconservante.

Elixires medicamentosos são formulados para que o paciente receba a dose usual de medicamento para adultos em um volume conveniente, geralmente uma ou duas colheres de chá (5 ou 10 mL). Uma **vantagem dos elixires é a facilidade de administração para pacientes com dificuldade de engolir formas sólidas de medicamentos**.

Uma **desvantagem** dos elixires é a **presença de etanol, tornando-os inadequados para crianças e adultos que devem evitar o consumo de álcool**.

Devido ao conteúdo de óleos voláteis e etanol, os elixires devem ser **armazenados em recipientes herméticos, resistentes à luz e protegidos do calor excessivo**.

Tinturas

Tinturas são **soluções alcoólicas ou hidroalcoólicas preparadas a partir de matérias-primas vegetais ou substâncias químicas**. Elas variam em método de preparação, concentração do componente ativo, teor alcoólico e uso medicinal.

Quando feitas a partir de substâncias químicas, como iodo ou tiomersal, as tinturas são **preparadas pela simples dissolução do composto no solvente**. A concentração de **etanol nas tinturas pode variar de 15% a 80%**. O etanol não apenas **protege a preparação contra o crescimento microbiano**, mas também **mantém em solução os extrativos pouco solúveis em água**. Além de etanol, **podem ser utilizados outros solventes, como a glicerina, dependendo da necessidade de solubilidade e estabilidade do produto final**.

É importante que a mistura solvente de cada tintura seja adequada para manter a integridade do produto. **Tinturas não devem ser misturadas com líquidos que tenham características solventes muito diferentes, pois isso pode causar a precipitação do soluto**. Por exemplo, a tintura de benjoim, que usa etanol como solvente principal, terá seus princípios ativos precipitados se água for adicionada.



Devido ao alto teor alcoólico, as tinturas devem ser **armazenadas em frascos bem fechados e protegidas de temperaturas excessivas**. Além disso, muitos componentes das tinturas são sensíveis à luz, sofrendo alterações fotoquímicas. Portanto, devem ser armazenadas em recipientes resistentes à luz e protegidas da exposição solar.

Entre as tinturas medicamentosas administradas por via oral, destaca-se o Elixir Paregórico USP, ou tintura canforada de ópio. No entanto, devido ao elevado teor alcoólico das tinturas, muitos pacientes e médicos preferem outras formas farmacêuticas, como comprimidos, cápsulas, elixires ou xaropes, que são mais agradáveis ao paladar.

Métodos de Extração para Preparação de Soluções

Método	Princípio	Vantagens	Limitações
Maceração	Matéria-prima triturada é embebida em solvente para amolecer tecidos e dissolver constituintes solúveis.	Simplicidade e baixo custo. Útil para materiais com pouco ou nenhum material celular.	Processo lento e pode requerer longo período de tempo (2 a 14 dias).
Percolação	Solvente passa lentamente através da matéria-prima triturada em um percolador.	Extração eficiente e completa, adequado para grandes volumes.	Requer equipamento especializado, pode ser mais caro e complexo.

SISTEMAS DISPERSOS

Os sistemas dispersos são **preparações líquidas onde fármacos não dissolvidos ou imiscíveis estão uniformemente distribuídos em um veículo**. A **substância distribuída é chamada de fase dispersa, e o veículo é a fase dispersante ou meio dispersante**. Juntas, essas fases formam um sistema disperso.

Geralmente, as **partículas da fase dispersa são sólidos insolúveis no meio dispersante**. Em **emulsões**, a fase dispersa é um líquido insolúvel e imiscível na fase dispersante, resultando em **pequenas gotículas dispersas no líquido**. Em **aerossóis**, a fase dispersa pode ser formada por **pequenas bolhas de ar em uma solução ou emulsão**. Dispersões também podem ser formadas por líquidos dispersos no ar.

As partículas da fase dispersa variam amplamente em tamanho, desde grandes partículas visíveis a olho nu até partículas coloidais com dimensões entre 1 nm e 0,5 µm.



Classificação das Dispersões com Base no Tamanho das Partículas

Tipo de Dispersão	Tamanho das Partículas	Exemplos	Características	Estabilidade
Dispersões Grosseiras	10 a 50 μm	Suspensões (partículas sólidas em líquido), emulsões (gotas de líquido em outro líquido)	Partículas visíveis a olho nu	Menos estáveis, podem sedimentar
Dispersões Finas	0,5 a 10 μm	Magmas (mistura de partículas finas em água), géis (semissólidos)	Partículas menores, visíveis ao microscópio	Mais estáveis que dispersões grosseiras
Dispersões Coloidais	1 nm a 0,5 μm	Coloides (leite, névoa, gelatina)	Partículas muito pequenas, comportamento entre soluções e dispersões grosseiras	Alta estabilidade, não sedimentam facilmente

Devido ao seu tamanho maior, **partículas em dispersões grosseiras tendem a se separar do meio dispersante mais facilmente do que partículas em dispersões finas**. Sólidos em suspensão geralmente sedimentam no fundo do recipiente, pois são mais densos que a fase dispersante. Emulsões orais de líquidos, como óleos, tendem a flutuar na superfície do meio aquoso dispersante por serem menos densas.



Suspensões

Suspensões são **preparações que contêm partículas finamente divididas de um fármaco** (fase interna) **distribuídas uniformemente em um veículo no qual o fármaco apresenta solubilidade mínima**. Algumas suspensões já vêm prontas para uso, com as partículas devidamente dispersas em um líquido, podendo conter estabilizantes e outros adjuvantes. Outras estão disponíveis na forma de pós destinados à suspensão em veículos líquidos, como a água purificada, necessitando de reconstituição antes do uso.



Tipos de Suspensões

- **Prontas para Uso:** Partículas já dispersas no veículo líquido.
- **Para Reconstituição:** Pó que deve ser misturado e agitado com um veículo específico antes do uso. Este tipo é comum para fármacos instáveis em solução, como muitos antibióticos.

Razões para o Uso de Suspensões

1. **Estabilidade Química:** Algumas substâncias são instáveis em solução, mas estáveis em suspensão.
2. **Preferência do Paciente:** Suspensões líquidas são preferíveis para muitos pacientes, especialmente lactentes, crianças e idosos, devido à facilidade de deglutição e à flexibilidade na administração de doses variadas.
3. **Mascaramento de Sabor:** Partículas não dissolvidas em suspensões ajudam a mascarar o sabor desagradável de certos fármacos, tornando a medicação mais palatável.

Características Desejadas de uma Suspensão Farmacêutica

1. **Sedimentação Lenta:** As partículas devem sedimentar lentamente e ser facilmente redispersadas com agitação suave.
2. **Tamanho de Partícula Constante:** As partículas da fase dispersa devem manter seu tamanho constante ao longo do tempo.
3. **Escoamento Uniforme:** A suspensão deve fluir de forma rápida e uniforme do recipiente.

Essas características desejadas dependem da **natureza da fase dispersa, do meio dispersante e da escolha dos adjuvantes farmacêuticos.**

Velocidade de Sedimentação das Partículas

A velocidade de sedimentação das partículas em uma suspensão é **influenciada por vários fatores**, como demonstrado pela equação de Stokes:



Tamanho das Partículas: Partículas maiores sedimentam mais rapidamente do que as menores.

Densidade das Partículas: Partículas mais densas sedimentam mais rapidamente. Em suspensões farmacêuticas orais, a densidade das partículas é geralmente maior que a do veículo aquoso.

Viscosidade do Meio Dispersante: Aumentar a viscosidade do meio dispersante pode reduzir a velocidade de sedimentação, mas isso deve ser feito com moderação para evitar problemas de escoamento e redistribuição.

Ajustes na Fase Dispersa

A estabilidade física de uma suspensão pode ser ajustada principalmente através da fase dispersa, alterando:

- **Dimensões das Partículas:** Reduzir o tamanho das partículas.
- **Uniformidade do Tamanho das Partículas:** Garantir partículas de tamanho uniforme.
- **Dispersibilidade:** Facilitar a redistribuição das partículas sem formação de aglomerados.

Esses ajustes ajudam a **manter a suspensão homogênea e estável ao longo do tempo.**

Características Físicas da Fase Dispersa de uma Suspensão

Tamanho das Partículas



**TOME
NOTA!**

O **fator mais importante no estudo das suspensões é o tamanho das partículas**, que geralmente varia **entre 1 e 50 μm nas suspensões farmacêuticas**. A redução do tamanho das partículas é essencial para a estabilidade da suspensão, pois **partículas menores sedimentam mais lentamente, resultando em uma suspensão mais estável e uniforme.**



Métodos de Redução do Tamanho das Partículas

- **Micropulverização:** Método rápido e econômico para produzir partículas com tamanho entre 10 e 50 μm , usando moinhos que funcionam por impacto ou atrito em alta velocidade.
- **Micronização:** Para obter partículas menores que 10 μm , utiliza-se moinhos a jato, onde uma corrente de ar comprimido em alta velocidade reduz as partículas a tamanhos ultrafinos. Este método é usado para preparar suspensões parenterais ou oftálmicas.
- **Nebulização (Spray-Drying):** Solução aspergida em uma torre cônica é rapidamente seca por uma corrente de ar quente e seco, resultando em pó seco que é coletado. Este método é utilizado para obter partículas extremamente pequenas.

A redução do tamanho das partículas melhora a estabilidade da suspensão, **mas partículas muito finas podem formar sedimentos compactos, difíceis de redispersar após agitação**. A forma das partículas também influencia a estabilidade: **partículas cilíndricas simétricas tendem a formar suspensões mais estáveis do que partículas assimétricas em forma de agulha, que podem formar sedimentos compactos não redispersíveis**.

Para **evitar a formação de sedimentos compactos**, utiliza-se a **floculação**, que consiste na **formação intencional de agregados frouxos de partículas unidas por ligações fracas**. Os flocos sedimentam mais rapidamente que partículas individuais, mas formam um volume maior de sedimento, que pode ser facilmente redistribuído com agitação.

Fase Dispersante

A fase dispersante frequentemente **contém agentes suspensores que aumentam a viscosidade para manter as partículas em suspensão**. Agentes comuns incluem **carboximetilcelulose, metilcelulose, celulose microcristalina, polivinilpirrolidona, goma xantana e bentonita**. Esses agentes não devem interferir na biodisponibilidade do fármaco e a quantidade usada deve equilibrar a viscosidade, para permitir fácil agitação e escoamento da suspensão.

Fatores que Influenciam a Manutenção das Partículas em Suspensão:

- **Densidade das Partículas:** Partículas mais densas sedimentam mais rapidamente.
- **Grau de Floculação:** Maior floculação pode levar a sedimentação mais rápida.
- **Conteúdo de Sólidos:** A quantidade de partículas sólidas na suspensão afeta a viscosidade e a capacidade de manter as partículas suspensas.

Emulsões

Emulsões são **dispersões em que a fase dispersa é composta de pequenos glóbulos de líquido distribuídos em um veículo no qual são imiscíveis**. Em uma emulsão, a **fase dispersa é chamada de fase interna, e a fase dispersante é a fase externa ou contínua**.





Tipos de Emulsões

- **Emulsões Óleo-em-Água (O/A):** Têm a fase interna oleosa e a fase externa aquosa. Podem ser diluídas ou aumentadas com água ou preparações aquosas.
- **Emulsões Água-em-Óleo (A/O):** Têm a fase interna aquosa e a fase externa oleosa. Podem ser diluídas ou aumentadas com um líquido oleoso ou miscível em óleo.

Para preparar uma **emulsão estável**, geralmente é **necessário um terceiro componente**: o **emulgente**. O emulgente é uma **substância que ajuda a estabilizar a mistura, impedindo que as fases interna e externa se separem**.

A viscosidade das emulsões pode variar amplamente, dependendo de seus constituintes. **Emulsões podem ser líquidas ou semissólidas:**

- **Emulsões Líquidas:** Podem ser usadas por via oral, tópica ou parenteral.
- **Emulsões Semissólidas:** São usadas principalmente para aplicações tópicas.

Embora muitas preparações farmacêuticas sejam tecnicamente emulsões, elas **podem ser classificadas de outras maneiras mais apropriadas, como linimentos, cremes, loções, pomadas e gotas vitaminadas**.

Emulsificação

A emulsificação permite **criar misturas homogêneas e estáveis de dois líquidos imiscíveis**. Isso possibilita a **administração de substâncias ativas líquidas na forma de pequenos glóbulos**.

Comparação entre Emulsões para Uso Oral e Tópico

Critério	Emulsão O/A para Uso Oral	Emulsão O/A para Uso Tópico	Emulsão A/O para Uso Tópico
Objetivo	Facilitar a ingestão de óleos de sabor desagradável	Facilitar a remoção da preparação com água	Aplicação uniforme e efeito emoliente
Fase Dispersa	Óleo	Óleo	Água
Fase Contínua	Água	Água	Óleo
Vantagens	Dispersa óleos em veículo aquoso adoçado e flavorizado	Fácil de remover com água	Resistente à secagem e remoção pela água



Absorção	Redução do tamanho dos glóbulos melhora a digestão e absorção	Redução do tamanho dos glóbulos aumenta a absorção percutânea	Mais emoliente e aplicada de forma uniforme devido à camada de sebo
Aplicação	Uso oral	Pele intacta	Pele intacta
Solubilidade do Agente	Agente solúvel em óleo disperso em água	Agente solúvel em óleo disperso em água	Agente solúvel em água disperso em óleo
Efeito na Pele	Não aplicável	Menos irritante quando o agente está na fase interna da emulsão	Mais emoliente, ideal para pele seca ou condições onde a pele é facilmente molhada por óleo
Exemplos de Uso	Emulsão de óleo mineral	Emulsão de óleo essencial em loção	Emulsão hidratante com agente medicinal

Vocês sabem que eu amo uma tabela comparativa! Esta aqui oferece uma visão clara das diferenças e aplicações de emulsões óleo-em-água (O/A) e água-em-óleo (A/O) para uso oral e tópico, destacando seus objetivos, fases dispersas e contínuas, vantagens, efeitos na pele e exemplos de uso.

Teorias da Emulsificação

Várias teorias explicam como os emulgentes promovem a emulsificação e mantêm a estabilidade das emulsões. As teorias mais prevalentes são:

Teoria da Tensão Superficial:

- Todos os líquidos tendem a assumir a forma com a menor área superficial exposta, como uma esfera. A tensão superficial mede essa tendência quando o líquido está em contato com o ar, e a tensão interfacial mede a resistência à fragmentação em contato com outro líquido imiscível. Substâncias que reduzem essa resistência (tensoativos) facilitam a fragmentação em glóbulos menores, diminuindo a coalescência.

Teoria da Cunha Orientada:

- Emulgentes formam camadas monomoleculares ao redor das gotículas da fase interna, baseando-se na solubilidade do emulgente. Em sistemas com dois líquidos imiscíveis, o emulgente mais solúvel em uma das fases penetra preferencialmente nessa fase. Emulgentes mais hidrofílicos promovem emulsões O/A, enquanto emulgentes mais hidrofóbicos promovem emulsões A/O.

Teoria do Filme Interfacial:

- O emulgente forma um filme na interface entre óleo e água ao redor das gotas da fase interna, evitando o contato e a coalescência das gotas. Quanto mais resistente e flexível o filme, maior a estabilidade da emulsão. A quantidade de material formador de filme deve ser suficiente para cobrir toda a superfície das gotas.



Nenhuma teoria isolada explica completamente como os emulgentes promovem a formação e a estabilidade das emulsões. Na prática, **é provável que uma combinação dessas teorias seja aplicável para criar e manter uma emulsão estável**. A redução da tensão interfacial é importante na formação inicial, enquanto a formação de uma cunha de moléculas ou de um filme protetor é essencial para a manutenção da estabilidade.

Preparação de Emulsões

A **escolha do emulgente é a etapa inicial na preparação de uma emulsão**. O **emulgente deve ser compatível com os outros componentes da formulação e não interferir na estabilidade ou eficácia do agente terapêutico**. Ele deve ser **estável, não tóxico, e ter pouco odor, sabor ou cor**. A capacidade de promover a emulsificação e manter a estabilidade da emulsão durante o prazo de validade é essencial.

Tabela Comparativa dos Tipos de Emulgentes

Tipo de Emulgente	Exemplos	Aplicação
Carboidratos	Goma arábica, adragante, ágar, chondrus, pectina	Formam coloides hidrofílicos em água, produzindo emulsões óleo-em-água (O/A). A goma arábica é usada frequentemente em emulsões extemporâneas.
Substâncias Proteicas	Gelatina, gema de ovo, caseína	Produzem emulsões O/A. A gelatina pode tornar a emulsão muito fluida com o tempo.
Álcoois de Alta Massa Molecular	Álcool estearílico, álcool cetílico, monoestearato de glicerila	Agentes espessantes e estabilizantes em emulsões O/A para loções e pomadas. O colesterol e seus derivados podem ser usados em emulsões água-em-óleo (A/O).
Tensoativos	Aniônicos: sulfonatos como lauril sulfato de sódio Catiônicos: cloreto de benzalcônio Não iônicos: ésteres de sorbitano, derivados de polioxietileno	Formam emulsões O/A ou A/O dependendo da natureza do tensoativo.
Sólidos Finamente Divididos	Bentonita, hidróxido de magnésio, hidróxido de alumínio	Formam emulsões O/A quando o material é adicionado à fase aquosa. Se o pó for adicionado ao óleo, pode formar uma emulsão A/O.



Sistema EHL (Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico)

O sistema EHL classifica os emulgentes com base em sua composição química, atribuindo um valor que indica sua polaridade. Valores de EHL entre 3 e 6 são altamente lipofílicos e formam emulsões A/O, enquanto valores entre 8 e 18 formam emulsões O/A. A escolha de emulgentes deve levar em conta a correspondência com o valor de EHL da fase oleosa da emulsão pretendida.

FONTE: ANSEL, H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos

TABELA 14.3 Valor EHL de tensoativos e sua aplicação

APLICAÇÃO	VALOR DE EHL
Antiespuma	1-3
Emulgentes (A/O)	3-6
Agentes molhantes	7-9
Emulgentes (O/A)	8-18
Solubilizantes	15-20
Detergentes	13-16

Métodos de Preparação das Emulsões

Método	Descrição	Ferramentas Utilizadas	Escala
Método Continental (Goma Seca)	Mistura-se o emulgente (como goma arábica) com o óleo antes de adicionar a água.	Gral de porcelana e pistilo, misturador mecânico, homogeneizador manual ou de bancada	Escala Pequena
Método Inglês (Goma Úmida)	O emulgente é adicionado à água para formar uma mucilagem antes de incorporar o óleo lentamente.	Gral de porcelana e pistilo, misturador mecânico, homogeneizador manual ou de bancada	Escala Pequena
Método do Frasco	Reservado para óleos voláteis ou menos viscosos, é uma variação do método de goma seca.	Frasco simples	Escala Pequena
Escala Industrial	Preparação de emulsões em grande volume.	Tanques misturadores com hélice de alta velocidade, moinhos coloidais, grandes homogeneizadores	Escala Industrial

Energia Livre de Gibbs em uma Emulsão

A energia livre de Gibbs (ΔG) é um conceito que nos ajuda a entender a estabilidade de uma emulsão. A ideia é que as partículas dispersas (como gotículas de óleo em uma emulsão óleo-em-água) tendem a se unir para reduzir a área de superfície total e, conseqüentemente, a energia livre do sistema.

Fórmula de Gibbs:

$$\Delta G = \Delta A * \gamma$$



Onde:

- ΔG é a mudança na energia livre de Gibbs.
- ΔA é a mudança na área de superfície das partículas dispersas.
- γ é a tensão interfacial (repulsão entre as fases).
- ΔG tende a ser zero ou o mínimo possível, ou seja, o sistema naturalmente busca reduzir sua energia livre.
- ΔA é a área de superfície total das partículas dispersas.
- γ é a força que faz com que as fases repelam uma à outra (por exemplo, óleo repele água).

Para uma emulsão ser estável:

Precisamos de uma ΔA grande (muitas pequenas gotículas).

Precisamos de uma γ pequena (baixa tensão interfacial).

Se γ for alta, a emulsão tende a ser instável, porque as gotículas vão se unir para reduzir a área de superfície e, conseqüentemente, a energia livre do sistema. Isso leva à coalescência (união irreversível das gotículas) e à instabilidade da emulsão.

Emulsões estáveis precisam ter muitas pequenas gotículas (grande ΔA) e uma baixa tensão interfacial (γ). Isso mantém a energia livre de Gibbs (ΔG) baixa, prevenindo que as gotículas se juntem e garantindo que a emulsão permaneça homogênea e estável.

Mistura de Tensoativos

Agentes Molhantes: São tensoativos com valores de EHL entre 7 e 9. Eles ajudam a melhorar o contato entre partículas sólidas e líquidos, facilitando a dispersão.

Emulgentes: São tensoativos com valores de EHL entre 3 a 6 ou 8 a 18. Eles reduzem a tensão interfacial entre o óleo e a água, formando pequenos glóbulos que mantêm a mistura estável.



Detergentes: São tensoativos com valores de EHL entre 13 e 16. Eles reduzem a tensão da superfície, ajudando a umedecer e remover sujeira através da formação de espuma.

Solubilizantes: São tensoativos com valores de EHL entre 15 e 20. Eles ajudam a dissolver substâncias que normalmente não se dissolvem facilmente em água.

Os **valores de EHL são aditivos, o que significa que podem ser combinados para obter um valor desejado**. Por exemplo, se você precisa de um emulgente com EHL de 9,0 e tem dois tensoativos com EHL de 8,0 e 12,0, você pode misturá-los em proporção adequada para atingir o valor necessário.

Exemplo de Cálculo:

Necessidade: 20 ml de um sistema emulgente com EHL 9,0.

Tensoativos disponíveis: EHL 8,0 e EHL 12,0.

Para obter EHL 9,0, misture os tensoativos nas seguintes proporções:

Proporção de Tensoativo com EHL 8,0: 0,75 (ou 75%)

Proporção de Tensoativo com EHL 12,0: 0,25 (ou 25%)

Cálculo:

$$0,75 \times 8,0 = 6,00, 75 \times 8,0 = 6,0$$

$$0,25 \times 12,0 = 3,00, 25 \times 12,0 = 3,0$$

$$\text{Total EHL} = 6,0 + 3,0 = 9,0$$

Dessa forma, misturando 75% do tensoativo com EHL 8,0 e 25% do tensoativo com EHL 12,0, obtém-se um sistema emulgente com EHL 9,0.

Método HLB

Tipos de Emulsão: As emulsões são misturas de dois líquidos imiscíveis, como óleo e água, estabilizados por um agente emulsificante. O tipo de emulsão (O/A, A/O ou emulsão múltipla) depende de vários fatores, como método de preparação, volumes das fases e natureza química do emulsificante.

Formação de Emulsão: Na ausência de um emulsificador, as gotículas que coalescem mais rapidamente formam a fase contínua. Geralmente, o líquido em maior quantidade forma a fase



contínua. Mas com um emulsificador, a fase contínua é determinada pela solubilidade do emulsificador na fase oleosa ou aquosa.

Seleção de Emulsificadores e Método HLB: O HLB é uma ferramenta que auxilia na seleção de emulsificadores para formar emulsões estáveis. Cada surfactante tem um número HLB que indica sua afinidade hidrofílica ou lipofílica. Valores maiores indicam mais hidrofílicos, enquanto valores menores são mais lipofílicos. A seleção adequada de emulsificadores baseia-se em combinar o "valor HLB necessário" do óleo com o HLB do emulsificante.

Os emulsificadores corretos são cruciais para formar emulsões estáveis, que têm várias aplicações, incluindo produtos farmacêuticos, cosméticos e alimentos.

Agentes e Polímeros Ativos de Superfície (Surfactantes)

Categoria	Descrição/Propriedades	Exemplos e Detalhes
Surfactantes Aniônicos	Dissociam-se em pH alto, formando um ânion de cadeia longa. Perdem propriedades em pH ácido.	1. Alquilsulfatos: Laurilsulfato de sódio (usado em produtos tópicos). 2. Sais monovalentes de ácidos graxos: Exemplo: $C_{17}H_{35}COO-X^+$ (onde X pode ser Na, K, NH_4 , ou TEA). 3. Sais divalentes de ácidos graxos: Exemplo: Oleato de cálcio (formado in situ).
Surfactantes Catiônicos	Dissociam-se em pH baixo, formando um cátion ativo de cadeia longa. São instáveis em pH alto.	Compostos quaternários de amônio: Exemplo: Cetrimida (brometo de cetiltrimetilamônio). Usada junto ao álcool cetosteárilico para formar uma cera emulsificante catiônica.



Surfactantes Não iônicos	Não se ionizam, mais resistentes a mudanças de pH. Menos tóxicos que os iônicos.	<ol style="list-style-type: none">1. Éteres de polietilenoglicol (macrogóis): Emulsificadores O/A e A/O, dependendo da solubilidade. Exemplo: Cetomacrogol 1.000.2. Ésteres de sorbitana: Hidrofóbicos, produzem emulsões A/O. Exemplos incluem Monolaurato de sorbitana (Span® 20), Monoestearato de sorbitana (Span® 60), etc.3. Ésteres de sorbitana de polioxietileno (polissorbatos): Exemplo: Polissorbato 80 (Tween® 80).
Anfifílicos Graxos	Descritos em literaturas mais antigas como emulsificadores auxiliares.	<ol style="list-style-type: none">1. Álcoois graxos e ácidos graxos: Quando usados sozinhos, são emulsificadores A/O fracos.2. Monoésteres de glicerol: Exemplos: Monoestearato de glicerol e Monooleato de glicerol.

SOLUÇÕES E SUSPENSÕES ESPECIAIS

Nesta seção, vamos explorar as formas farmacêuticas e os sistemas de liberação de medicamentos que são aplicados diretamente nos olhos, nariz e ouvidos. Esses sistemas incluem soluções, suspensões, géis, pomadas e implantes. Eles são desenvolvidos com considerações específicas para garantir eficácia e segurança no uso oftálmico, nasal ou otológico. Entretanto, nosso foco principal será nas soluções oftálmicas.

Liberação Oftálmica de Fármacos

As preparações oftálmicas são aplicadas nos olhos para tratar várias condições, como infecções, conjuntivites, inflamações, glaucoma e síndrome do olho seco. **Medicamentos tópicos ou sistêmicos podem ser usados**, dependendo da condição.

O volume normal de fluido lacrimal no olho humano é de cerca de 7 a 8 μL . Um olho sem piscar pode segurar até 30 μL , mas ao piscar, apenas 10 μL . Por isso, **medicamentos oftálmicos são aplicados em pequenas quantidades, como gotas e pomadas. Volumes maiores são usados para lavar o olho.**



O excesso de líquido é rapidamente drenado do olho. Uma gota de solução oftálmica tem cerca de 50 µL, mas o olho só retém uma pequena parte. O ideal é administrar 5 a 10 µL, mas os contagotas comuns liberam entre 25 a 50 µL, resultando em desperdício.

O tempo de retenção de uma solução nos olhos é curto, o que significa que pouca quantidade do medicamento é absorvida. Por exemplo, após a aplicação de pilocarpina, menos de 1% da dose é absorvida, exigindo aplicações repetidas. **Formulações como géis, lipossomas, suspensões e pomadas ajudam a aumentar o tempo de contato e a eficácia do medicamento.** **Pressionar suavemente o saco lacrimal por 3 a 5 minutos após a aplicação pode minimizar a absorção sistêmica.**

Classes Terapêuticas de Fármacos de Uso Oftálmico

Classe Terapêutica	Função	Exemplos de Fármacos
Anestésicos	Proporcionar alívio da dor pré e pós-operatória no trauma oftálmico e durante exames oftálmicos.	Tetracaína, cocaína, proparacaína
Antibióticos e Antimicrobianos	Combater infecções oftálmicas.	Azitromicina, sulfato de gentamicina, sulfacetamida sódica, cloridrato de ciprofloxacino, ofloxacino, polimixina B-bacitracina, tobramicina
Antifúngicos	Tratar endoftalmite e ceratite fúngica.	Anfotericina B, natamicina, flucitosina
Anti-inflamatórios	Tratar inflamação dos olhos, como conjuntivites alérgicas.	Fluormetolona, prednisolona, dexametasona, diclofenaco, flurbiprofeno, ceterolaco, suprofen
Antivirais	Tratar infecções virais, como herpes simples.	Trifluridina, ganciclovir, vidarabina
Adstringentes	Tratamento da conjuntivite.	Sulfato de zinco
Bloqueadores beta-adrenérgicos	Tratamento de pressão intraocular e glaucoma de ângulo aberto crônico.	Cloridrato de betaxolol, cloridrato de levobunolol, cloridrato de metipranolol, maleato de timolol
Mióticos e outros agentes para glaucoma	Tratamento de glaucoma, esotropia acomodativa, estrabismo convergente e miastenia grave.	Pilocarpina, iodeto de ecotiopato, brometo de demecário, acetazolamida (oral), timolol, cloridrato de apraclonidina, cloridrato de dipifrevina, bimatoprost, latanoprost, travoprost
Midriáticos e Cicloplégicos	Dilatação da pupila para exame do fundo do olho.	Atropina, escopolamina, homatropina, ciclopentolato,



		fenilefrina, hidroxianfetamina, tropicamida
Protetores e Lágrimas Artificiais	Lubrificar o olho e como líquido de lentes de contato.	Carboximetilcelulose, metilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose, álcool polivinílico
Vasoconstritores e Descongestionantes Oculares	Aliviar, refrescar e remover a vermelhidão ocular.	Cloridratos de nafazolina, oximetazolina, tetra-hidrozolina, difumarato de emedastina, fumarato de cetotifeno, cloridrato de olopatadina

Exigências Farmacêuticas para Soluções e Suspensões Oftálmicas

Exigência	Descrição	Considerações	Exemplos de Uso
Esterilidade e Conservação	Soluções e suspensões devem ser esterilizadas para uso seguro. Conservantes antimicrobianos são incluídos para manter a esterilidade durante o uso.	Preferência pela esterilização em autoclave. Conservantes devem ser eficazes e compatíveis com a formulação.	Cloreto de benzalcônio, clorobutanol, acetato de fenilmercúrio
Isotonicidade	Soluções devem ter pressão osmótica similar aos fluidos corporais para evitar desconforto.	Limites aceitáveis variam de 0,6% a 2% de cloreto de sódio ou equivalente osmótico.	Solução de cloreto de sódio 0,9%, ácido bórico 1,9%
Tamponamento	Ajuste do pH para maior conforto, estabilidade, solubilidade e eficácia terapêutica.	pH ideal próximo ao da lágrima (~7,4), mas ajustado conforme necessário para estabilidade e solubilidade do fármaco.	Soluções fosfato isotônicas, tampões de ácido bórico
Viscosidade	Aumento da viscosidade para melhorar o tempo de contato e a eficácia terapêutica.	Metilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose, e álcool polivinílico são comumente usados como espessantes.	Soluções oftálmicas com metilcelulose
Biodisponibilidade	Importância da disponibilidade do fármaco para absorção ocular.	Ligação às proteínas, metabolismo e drenagem lacrimal afetam a biodisponibilidade.	Uso de suspensões, géis e pomadas oftálmicas



Acondicionamento	Soluções devem ser límpidas e livres de material particulado. Suspensões devem ter partículas finamente divididas.	Partículas suspensas devem ser micronizadas para minimizar irritação e lesões oculares.	Suspensões oftálmicas micronizadas
-------------------------	--	---	------------------------------------

VISCOSIDADE E AGENTES ESPESSANTES

A viscosidade é uma característica essencial dos líquidos e determina a resistência ao fluxo que um líquido exibe. Em termos mais técnicos, é a medida da resistência interna de um fluido a deformação. Isso é especialmente relevante quando se fala em formulações farmacêuticas, pois a viscosidade pode impactar tanto na estabilidade da preparação quanto na sua biodisponibilidade.

Conceito e Unidades

A água, a 20°C, tem sido um padrão de referência para medir viscosidades, com sua viscosidade definida como 1 centipoise (cP). Assim, se um líquido é 10 vezes mais viscoso que a água na mesma temperatura, ele tem uma viscosidade de 10 cP. É vital especificar a temperatura ao discutir viscosidade, pois sua magnitude pode variar significativamente com a temperatura.

Para compreensão, o poise (P) e o centipoise (cP) referem-se à viscosidade absoluta, enquanto stokes (St) e centistokes (cSt) são unidades para viscosidade cinemática. A viscosidade cinemática relaciona a viscosidade absoluta com a densidade do líquido.

Diferentes métodos estão disponíveis para medir a viscosidade. Um dos métodos mais tradicionais utiliza viscosímetros capilares, como o tipo Ostwald, que mede o tempo que o líquido leva para fluir através de um tubo capilar sob condições controladas.

Importância em Soluções Oftálmicas

Em soluções oftálmicas, o ajuste da viscosidade é muito importante. **Agentes espessantes, como metilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose e álcool polivinílico, são frequentemente adicionados para aumentar a viscosidade da solução.** Isso pode prolongar o tempo de contato do medicamento com os tecidos oculares, resultando em melhor eficácia terapêutica.



Por exemplo, a metilcelulose de grau 4.000 cP pode ser usada em concentrações de 0,25% para atingir a viscosidade desejada, enquanto a de grau 25 cP pode ser usada em concentrações de 1%. A viscosidade ideal para soluções oftálmicas é geralmente entre 15 a 25 cP.

A compreensão da viscosidade e sua manipulação por meio de agentes espessantes é crucial no desenvolvimento de formulações farmacêuticas. Em preparações oftálmicas, a viscosidade adequada assegura que o medicamento permaneça em contato com os tecidos oculares pelo tempo necessário, melhorando a eficácia e garantindo conforto ao paciente.

Considerações Finais

E é com uma grande alegria que finalizamos a terceira e última parte de Farmacotécnica e Tecnologia Farmacêutica! Nós nos encontraremos de novo na continuação, a segunda parte desse PDF! Agora com base em todo o conteúdo que foi abordado aqui, eu tenho certeza de que você aprendeu os pontos principais, que mais são cobrados na sua prova.

Como o conteúdo cobrado no CSM é muito detalhado o PDF ficou extenso mas é o que cobram na prova!

E como é de hábito aqui no Estratégia, depois da teoria, vem a prática! Afinal de contas, nós só podemos melhorar aquilo que nós medimos! E como podemos medir o conhecimento e aprendizado? Através de questões!! Então vamos colocar a mão na massa e fazer algumas questões!

Aguardo você numa próxima aula. Até lá!

Profª Sônia Dourado

E-mail: suporte@profsoniadourado.com.br

Instagram: @profsoniadourado



Bibliografia Consultada

ALLEN, L. V. JR.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 9a ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

AULTON, Michael E. **Delineamento de Formas Farmacêuticas**. 4a ed. Elsevier Editora Ltda, 2016.



RESUMO

Chegou a hora do Resumo!

Aqui vou colocar apenas o conteúdo mais importante e que costuma ser cobrado nas provas, combinado?! Bora lá!

PÓS E GRÂNULOS

Segundo Ansel, os **pós farmacêuticos** são **misturas secas de fármacos e/ou outras substâncias, compostas por partículas finamente divididas**. Eles desempenham um papel importante na preparação de diversas formas farmacêuticas, tanto para uso interno quanto externo. **Comprimidos, cápsulas, pomadas, cremes e outras formas sólidas e líquidas são obtidas a partir dessas misturas.**

Vamos detalhar mais a classificação dos tamanhos dos pós:



Muito grosso (n° 8):

- Nesse caso, todas as partículas conseguem passar pelo tamis n° 8, mas não mais que 20% delas passam pelo tamis n° 60. Isso significa que a maioria das partículas é bem grande!

Grosso (n° 20):

- Aqui, todas as partículas passam pelo tamis n° 20, mas não mais que 40% delas passam pelo tamis n° 60. As partículas ainda são grandes, mas não tanto quanto no "muito grosso".

Moderadamente grosso (n° 40):

- Nesse caso, todas as partículas passam pelo tamis n° 40, mas não mais que 40% delas passam pelo tamis n° 80. As partículas são menores que nos dois primeiros casos.

Fino (n° 60):

- Aqui, todas as partículas passam pelo tamis n° 60, mas não mais que 40% delas passam pelo tamis n° 100. As partículas são ainda menores, mas não chegam a ser super finas.

Muito fino (ou n° 80):

- Agora, todas as partículas conseguem passar pelo tamis n° 80. E o mais interessante é que não há limite inferior para o tamanho das partículas! Ou seja, elas podem ser bem, bem pequenas mesmo!



EXEMPLIFICANDO

Agora vamos aquela parte que a Prof aqui adora: uma boa tabela comparativa para facilitar seu estudo!

Método	Descrição	Faixa de Medida	Observações
Tamisação	Passagem de partículas através de tamises com malhas conhecidas, utilizando agitação mecânica.	40 a 9.500 μm	Adequado para partículas maiores.



Microscopia	Determinação do tamanho com auxílio de uma grade calibrada ou outro dispositivo de medida.	0,2 a 100 µm	Útil para análises detalhadas.
Sedimentação	Medição da velocidade de sedimentação das partículas em meio líquido, gravitacional ou centrífugo.	0,8 a 300 µm	Calculada pela lei de Stokes.
Dispersão de Luz	Redução da intensidade luminosa medida enquanto as partículas passam através da zona de medida.	0,2 a 500 µm (média de 0,02 a 2.000 µm)	Utiliza laser de He-Ne e sonda ultrassônica.
Laser Holográfico	Disparo de laser pulsante através de aspersão de partículas, fotografadas em três dimensões.	1,4 a 100 µm	Permite visualização e medição individual.
Impacto em Cascata	Separação de partículas pelo impacto em uma superfície, com inércia suficiente para superar a corrente de ar.	Variável com a velocidade do ar	Utilizado para análise de partículas em movimento.
Métodos em Linha	Determinação do tamanho de partícula durante a produção, com monitoramento contínuo.	Variável	Ideal para controle de qualidade em tempo real.

Tabela Comparativa de Formas de Mistura de Pós

Método	Descrição	Indicação	Limitação	Equipamento/Material
Espatulação	Movimentação de espátula sobre folha de papel ou pedra de pomada.	Pequenas quantidades de pós; substâncias que formam misturas eutéticas.	Não adequado para grandes quantidades ou pós potentes.	Espátula, folha de papel ou pedra de pomada; diluente inerte (óxido ou carbonato de magnésio).
Trituração	Uso de gral e pistilo.	Redução de tamanho das partículas e mistura de pós.	Nenhuma especificada.	Gral de vidro preferido; método de diluição geométrica utilizando volumes iguais de diluente.
Peneiramento	Passar pós através de peneiras.	Obtenção de produto leve e solto.	Não aceitável para incorporação	Peneiras, como as usadas na cozinha para peneirar farinha.



			de fármacos potentes.	
Tombamento	Mistura em câmara rotatória.	Mistura em pequena ou grande escala; amplamente utilizado na indústria.	Processo consome tempo.	Misturadores mecânicos, pás motorizadas.

CÁPSULAS

Os invólucros de gelatina para uso humano estão **disponíveis nos tamanhos de 000 (o maior) a 5 (o menor)**. Para aplicações veterinárias, existem cápsulas de tamanhos maiores.

FONTE: ANSEL, H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de

TABELA 7.1 Capacidade aproximada dos invólucros de gelatina

Volume (mL)	TAMANHO DA CÁPSULA							
	000	00	0	1	2	3	4	5
	1,40	0,95	0,68	0,50	0,37	0,30	0,21	0,13
Substância ativa (mg) ^a								
Sulfato de quinino	650	390	325	227	195	130	97	65
Bicarbonato de sódio	1.430	975	715	510	390	325	260	130
Ácido acetilsalicílico	1.040	650	520	325	260	195	162	97

^aA quantidade pode variar de acordo com o grau de compactação usado ao encher as cápsulas.

Vamos facilitar para seu estudo e memorização? E não adianta, aqui é a parte de decorar mesmo, você vai precisar decorar o tamanho das cápsulas e volume que cabe dentro de cada uma delas!

Tamanho da Cápsula	Volume (ml)
000	1,40
00	0,95
0	0,68
1	0,50
2	0,37
3	0,30
4	0,21
5	0,13



Preparação de Cápsulas de Gelatina Dura

A produção de cápsulas de gelatina dura envolve **quatro etapas principais**, tanto em pequena quanto em grande escala:

1. Desenvolvimento da formulação e seleção do tamanho da cápsula
2. Preenchimento dos invólucros
3. Selagem das cápsulas (opcional)
4. Limpeza e polimento das cápsulas cheias

Exigências Farmacopeicas para Cápsulas - Tabela Comparativa

Exigência	Detalhes
Adjuvantes	1. Inócuos nas quantidades empregadas 2. Não excederem as quantidades mínimas necessárias 3. Não prejudicarem biodisponibilidade, eficácia ou segurança 4. Não interferirem nas análises farmacopeicas
Recipientes	Vedados, hermeticamente fechados e/ou resistentes à luz, conforme especificado pela USP
Teste de Desintegração	Cápsulas imersas em fluido termostaticado a 37°C, devem desintegrar-se completamente em uma massa mole com núcleo não palpável
Teste de Dissolução	Utiliza os mesmos equipamentos e condições dos comprimidos; se necessário, conteúdo removido e invólucros vazios submetidos ao meio de dissolução
Variação de Peso	Cápsulas duras: 10 cápsulas pesadas individualmente, conteúdo removido e pesado Cápsulas moles: 10 cápsulas pesadas, conteúdo removido por lavagem, invólucros pesados após evaporação do solvente
Uniformidade de Conteúdo	85-115% da quantidade rotulada para 9 de 10 unidades; nenhuma unidade fora da faixa de 70-125%; testes adicionais se 2-3 unidades fora dos limites requeridos
Critérios para Rotulagem	Rotulagem deve expressar a quantidade de cada substância ativa presente em cada unidade de dosagem
Teste de Estabilidade	Determina estabilidade intrínseca da substância ativa, influências ambientais e dos componentes; inclui testes de estresse, estabilidade a longo prazo e acelerada
Teste de Permeação de Umidade	Determinação do grau e velocidade de penetração da umidade; observação da alteração da cor dos pellets dessecantes e comparação do peso antes e depois do teste



COMPRIMIDOS

Comprimidos Obtidos por Compressão

Além da(s) substância(s) ativa(s), os comprimidos geralmente contêm vários adjuvantes farmacêuticos:

Adjuvantes Farmacêuticos	Função
Diluentes ou materiais de enchimento	Aumentam o volume da formulação, permitindo a produção de comprimidos com tamanho adequado.
Aglutinantes	Promovem a adesão das partículas dos pós, facilitando a formação de grânulos e mantendo a integridade do comprimido final.
Desintegrantes	Ajudam na desagregação dos comprimidos em partículas menores após a administração, tornando o fármaco mais disponível.
Antiaderentes, deslizantes e lubrificantes	Melhoram o fluxo dos pós e grânulos, minimizam o desgaste de matrizes e punções, previnem aderência de materiais particulados e conferem brilho aos comprimidos.
Adjuvantes diversos	Incluem corantes e flavorizantes para melhorar a aparência e o sabor dos comprimidos.



Tabela Resumida

Tipo de Comprimido	Características
Múltiplas Compressões	Comprimidos multicamadas ou com núcleo e invólucro. Separação de fármacos incompatíveis.
Revestidos com Açúcar (Drágeas)	Revestimento hidrossolúvel, protege o fármaco, melhora aparência e sabor, mas aumenta peso e custo.
Revestidos com Filme (Peliculados)	Revestimento fino de polímero, mais durável e menos volumoso.
Revestidos com Gelatina	Facilita a ingestão, menos suscetíveis à violação.
Revestimento Entérico	Passam pelo estômago intactos, desintegram-se no intestino.
Bucais e Sublinguais	Absorção rápida pela mucosa oral, úteis para fármacos destruídos pelo suco gástrico.



Mastigáveis	Desintegram-se rapidamente pela mastigação, úteis para crianças e adultos com dificuldade de deglutir.
Efervescentes	Liberam gás ao contato com a água, facilitando a dissolução do fármaco.
Obtidos por Moldagem	Preparados por moldagem, pouco resistentes, projetados para dissolução rápida.
Triturados	Pequenos e cilíndricos, altamente solúveis, usados geralmente via sublingual.
Hipodérmicos	Usados para preparar soluções parenterais estéreis, agora obsoletos.
Para Dispensa	Usados por farmacêuticos para preparar prescrições, agora obsoletos.
Liberção Imediata	Liberam o fármaco rapidamente após a ingestão.
Dissolução ou Desintegração Instantânea	Dissolvem-se rapidamente na boca, úteis para pacientes com dificuldade de deglutir.
Liberção Prolongada	Liberam o fármaco de forma controlada ao longo de um período prolongado.
Vaginais	Inseridos na vagina para exercer efeitos locais, como tratar infecções bacterianas ou fúngicas.

FORMAS FARMACÊUTICAS SÓLIDAS ORAIS DE LIBERAÇÃO MODIFICADA

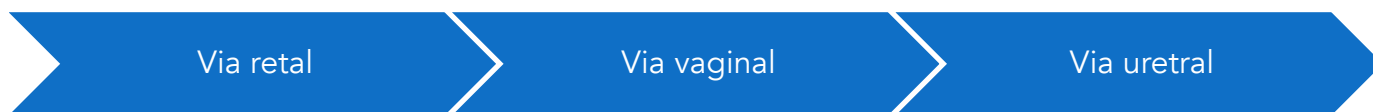
Termo	Descrição	Características
Liberção Sustentada (SR)	Medicamentos de longa ação, permitindo manter níveis plasmáticos adequados com uma dose diária.	Ação duradoura, requer apenas uma dose diária.
Ação Sustentada (SA)	Medicamentos de longa ação, permitindo manter níveis plasmáticos adequados com uma dose diária.	Ação duradoura, requer apenas uma dose diária.
Ação Prolongada (PA)	Medicamentos que permitem a liberção controlada do fármaco ao longo do tempo.	Reduz a frequência de administração.
Liberção Controlada (CR)	Controla a velocidade de liberção do fármaco pelo sistema de liberção.	Velocidade de liberção controlada pelo sistema.
Liberção Prolongada (ER)	Forma farmacêutica que permite a redução na frequência das administrações em comparação com formas convencionais.	Menor frequência de administração, mantém níveis terapêuticos.



Liberação Determinada (TR)	Libera o fármaco em um momento específico após a administração, dependendo de tempo ou pH.	Liberação programada após certo tempo ou sob condições específicas.
Ação Longa (LA)	Medicamentos de longa ação que permitem a manutenção do efeito terapêutico por um período prolongado.	Efeito prolongado, menor frequência de administração.
Liberação Retardada	Forma farmacêutica desenvolvida para liberar o fármaco em um momento diferente do imediatamente após a administração.	Liberação atrasada, protege o fármaco do ambiente gástrico.
Ação Repetida	Contém duas doses: uma para liberação imediata e outra para liberação retardada.	Dose inicial imediata seguida de uma dose prolongada.
Liberação Vetorizada	Liberação direcionada do fármaco a uma região específica do corpo.	Liberação dirigida a um sítio específico.

SUPOSITÓRIOS

Vias utilizadas para supositórios:



Ação Local x Sistêmica

Critério	Ação Local	Ação Sistêmica
Definição	Atua diretamente nos tecidos locais da cavidade inserida	Absorvido pelas membranas mucosas para efeitos em todo o corpo
Utilização Comum	Alívio de constipação, dor, irritação, prurido, inflamação	Tratamento de condições que requerem medicação no sangue
Exemplos de Aplicações	Hemorroidas, contracepção, antissépticos, antifúngicos	Náuseas, vômitos, enxaquecas, dores, inflamações
Vias de Administração	Retal, vaginal, uretral	Principalmente retal
Tipos de Medicamentos	Anestésicos locais, vasoconstritores, emolientes	Proclorperazina, clorpromazina, oximorfona, ergotamina, indometacina, ondansetron
Vantagens	Alívio direto no local afetado	Evita degradação pelo estômago, bypass hepático, conveniente para pacientes incapazes de engolir



Desvantagens	Pode ser desconfortável ou causar irritação local	Menor aceitação pelo paciente, pode ser menos previsível na absorção
---------------------	---	--

Bases de Supositório

As bases de supositório desempenham um papel fundamental na liberação do fármaco e, conseqüentemente, na sua biodisponibilidade. Um requisito essencial para uma base de supositório é que ela **permaneça sólida à temperatura ambiente, mas se funda ou se dissolva rapidamente à temperatura corporal**, permitindo que o fármaco se torne totalmente disponível após a inserção.

Classificação das Bases de Supositório

As bases de supositório podem ser classificadas em três categorias principais:

- Bases Lipofílicas ou Oleaginosas
- Bases Hidrossolúveis ou Hidromiscíveis
- Bases Diversas

SOLUÇÕES

Existem vários tipos de soluções com base na sua composição:



Xaropes:

- o soluções aquosas que contêm açúcar (mesmo que alguns possam conter um pouco de álcool);

Elixires:

- o soluções hidroalcoólicas (combinações de água e etanol) edulcoradas;

Espíritos:

- o soluções de solutos aromáticos, se o solvente for alcoólico;

Águas aromáticas:

- o soluções de solutos aromáticos, se o solvente for aquoso;

Tinturas:

- o soluções preparadas a partir da extração de componentes ativos de plantas ou de substâncias químicas dissolvidas em álcool ou solvente hidroalcoólico, dependendo da concentração e do método de preparação;

Injetáveis:

- o soluções preparadas para serem estéreis e livres de pirogênios, destinadas à administração parenteral. Cada uma dessas preparações tem uma função específica e visa a obtenção de efeitos terapêuticos determinados pelos medicamentos que contêm.

Componentes de Xaropes

Os xaropes são uma forma líquida de administração de medicamentos que **contém vários componentes além da água purificada e do princípio ativo**. Esses componentes incluem:

Componente	Função	Observações
Açúcar (Sacarose ou Substitutos)	Edulcorar e aumentar a viscosidade	Pode ser substituído por sorbitol, glicerina ou propileno-glicol. Polímeros não glicogênicos como metilcelulose e hidroxietilcelulose são usados para pacientes diabéticos.
Conservantes	Prevenir o crescimento microbiano	Exemplo: ácido benzoico (0,1-0,2%), benzoato de sódio (0,1-0,2%), parabenos (cerca de 0,1%).
Flavorizantes	Tornar o gosto agradável	Pode incluir óleos voláteis (como óleo de laranja) e vanilina. Devem ser solúveis em água ou em etanol.
Corantes	Aumentar o apelo atrativo do xarope	Cor deve estar correlacionada ao sabor do flavorizante (ex: verde com hortelã, marrom com chocolate). Deve ser solúvel em água e estável frente a variações de pH e luminosidade.



Solventes Especiais	Ajudar na dissolução de certos componentes	Exemplo: etanol, utilizado para dissolver matérias-primas, mas geralmente não em concentrações conservantes.
Solubilizantes	Facilitar a dissolução de substâncias pouco solúveis	Utilizados quando os componentes ativos não são facilmente solúveis em água.
Espessantes	Aumentar a viscosidade do xarope	Exemplo: derivados de celulose como metilcelulose e hidroxietilcelulose.
Estabilizantes	Manter a estabilidade física e química da formulação	Asseguram que os componentes do xarope não se degradem ou interajam negativamente.

SISTEMAS DISPERSOS

Classificação das Dispersões com Base no Tamanho das Partículas

Tipo de Dispersão	Tamanho das Partículas	Exemplos	Características	Estabilidade
Dispersões Grosseiras	10 a 50 μm	Suspensões (partículas sólidas em líquido), emulsões (gotas de líquido em outro líquido)	Partículas visíveis a olho nu	Menos estáveis, podem sedimentar
Dispersões Finas	0,5 a 10 μm	Magmas (mistura de partículas finas em água), géis (semissólidos)	Partículas menores, visíveis ao microscópio	Mais estáveis que dispersões grosseiras
Dispersões Coloidais	1 nm a 0,5 μm	Coloides (leite, névoa, gelatina)	Partículas muito pequenas, comportamento entre soluções e dispersões grosseiras	Alta estabilidade, não sedimentam facilmente

Velocidade de Sedimentação das Partículas

A velocidade de sedimentação das partículas em uma suspensão é **influenciada por vários fatores**, como demonstrado pela equação de Stokes:



Tamanho das Partículas: Partículas maiores sedimentam mais rapidamente do que as menores.

Densidade das Partículas: Partículas mais densas sedimentam mais rapidamente. Em suspensões farmacêuticas orais, a densidade das partículas é geralmente maior que a do veículo aquoso.

Viscosidade do Meio Dispersante: Aumentar a viscosidade do meio dispersante pode reduzir a velocidade de sedimentação, mas isso deve ser feito com moderação para evitar problemas de escoamento e redistribuição.



Tipos de Emulsões

- **Emulsões Óleo-em-Água (O/A):** Têm a fase interna oleosa e a fase externa aquosa. Podem ser diluídas ou aumentadas com água ou preparações aquosas.
- **Emulsões Água-em-Óleo (A/O):** Têm a fase interna aquosa e a fase externa oleosa. Podem ser diluídas ou aumentadas com um líquido oleoso ou miscível em óleo.



QUESTÕES COMENTADAS



1- (Serviço de Seleção do Pessoal da Marinha - SSPM – Corpo de Saúde da Marinha – Área: Farmácia - 2023) Segundo Allen et al. (2013), a compactação por rolos é uma das técnicas de granulação por via seca. Ao invés de comprimir os pós, compactadores em rolos podem ser usados para aumentar a densidade de um pó pressionando-o entre rolos com 1 a 6 toneladas de pressão.

O material compactado é quebrado e calibrado em relação ao tamanho das partículas. Assim, quais são os agentes aglutinantes utilizados nessas formulações?

- a) Metilcelulose ou hidroximetilcelulose.
- b) Estearato de magnésio ou metilcelulose.
- c) Metilcelulose ou amido.
- d) Hidroximetilcelulose ou celulose microcristalina.
- e) Croscarmelose ou hidroximetilcelulose.

Comentários:

Gabarito: A

A **alternativa A** está correta, pois os agentes aglutinantes utilizados nas formulações destinadas à compactação por rolos incluem metilcelulose ou hidroximetilcelulose. Esses agentes proporcionam boas características de dureza e friabilidade aos comprimidos, conforme descrito por Allen et al. (2013).

A **alternativa B** está incorreta, pois estearato de magnésio não é um agente aglutinante, mas sim um lubrificante. A metilcelulose é um agente aglutinante, mas a combinação apresentada na alternativa B não é correta para o contexto de granulação por via seca.

A **alternativa C** está incorreta, pois embora a metilcelulose seja um agente aglutinante, o amido é mais comumente usado como desintegrante, e não como aglutinante em formulações de granulação por via seca.



A **alternativa D** está incorreta, pois a hidroximetilcelulose é utilizada como agente aglutinante, mas a celulose microcristalina é mais frequentemente usada como diluente e não como aglutinante.

A **alternativa E** está incorreta, pois a croscarmelose é um desintegrante, não um aglutinante. A hidroximetilcelulose é um agente aglutinante, mas a combinação apresentada na alternativa E não está correta para o processo de compactação por rolos.

2- (Serviço de Seleção do Pessoal da Marinha - SSPM – Corpo de Saúde da Marinha – Área: Farmácia - 2023) A finalidade da análise granulométrica em farmácia é obter dados quantitativos sobre o tamanho, a distribuição e a forma do fármaco e de outros componentes a serem utilizados em formulações farmacêuticas. Podem existir diferenças substanciais no tamanho da partícula, na morfologia do cristal e nas características amorfas intra e intersubstâncias. Segundo Allen et al. (2013), o tamanho da partícula pode influenciar fatores importantes, incluindo:

- a) velocidade de dissolução das partículas e na micronização, podendo diminuir a velocidade de dissolução do fármaco e sua biodisponibilidade.
- b) suspensibilidade de partículas destinadas a permanecer não solubilizadas, porém dispersas de modo uniforme em um veículo líquido.
- c) distribuição aleatória de substâncias ativas em misturas de pós ou em formas farmacêuticas sólidas, assegurando a uniformidade do conteúdo.
- d) velocidade de inalação das partículas que devem ser inspiradas para disposição profunda no trato respiratório.
- e) grau de emoliência das partículas sólidas nas pomadas, nos cremes dermatológicos e nas preparações oftálmicas.

Comentários:

Gabarito: B

A **alternativa A** está incorreta, pois a micronização geralmente aumenta a velocidade de dissolução do fármaco devido ao aumento da superfície específica. Reduções no tamanho das partículas tendem a melhorar a biodisponibilidade, não a diminuir. Conforme Allen et al. (2013), a micronização aumenta a velocidade de dissolução e a biodisponibilidade do fármaco.

A **alternativa B** está correta, pois a suspensibilidade de partículas refere-se à capacidade das partículas de se manterem uniformemente dispersas em um líquido sem se dissolverem. Esta é uma característica importante para a eficácia de suspensões, onde as partículas precisam permanecer distribuídas de modo uniforme no veículo líquido.

A **alternativa C** está incorreta, pois embora a uniformidade do tamanho das partículas contribua para a distribuição uniforme de substâncias ativas, a alternativa está incorreta ao mencionar a



"distribuição aleatória". A distribuição uniforme é necessária para assegurar a uniformidade do conteúdo em misturas de pós ou formas farmacêuticas sólidas.

A **alternativa D** está incorreta, pois a deposição profunda no trato respiratório é influenciada pelo tamanho das partículas, não pela "velocidade de inalação". Partículas de tamanho específico (1 a 5 μm) são necessárias para alcançar a deposição pulmonar desejada.

A **alternativa E** está incorreta, pois o termo "grau de emoliência" não se aplica corretamente à análise granulométrica. Embora o tamanho das partículas possa influenciar a textura de cremes e pomadas, a aspereza das partículas não é um fator direto considerado na análise granulométrica.

3- (Marinha do Brasil - MAR – Farmácia - 2022) Segundo Allen Jr., Popovich e Ansel (2013), as cápsulas são formas farmacêuticas sólidas nas quais as substâncias ativas e/ou inertes são encerradas em um pequeno invólucro de gelatina. Esses invólucros podem ser duros ou moles, dependendo de sua composição. Acerca desse assunto, assinale a opção correta.

a) As cápsulas de gelatina mole são preparadas por uma matriz recíproca ou rotatória para produzir as cápsulas ou por métodos mais eficientes e produtivos, que empregam lâminas de gelatina e um conjunto de moldes para formar as cápsulas (moldagem).

b) Quando substâncias potentes são colocadas nas cápsulas, a primeira enchida deve ser pesada a fim de determinar o tamanho da cápsula e o grau de compactação do pó a ser usado. Após essa determinação, as outras devem ser preparadas e pesadas periodicamente para verificar a uniformidade do processo.

c) As cápsulas gelatinosas duras são usadas para encapsular cerca de 65 mg a 1 g de material pulverizado. A cápsula preenchida de forma adequada deve ter seu corpo completado com a mistura contendo o fármaco, mas não a tampa.

d) Quando o estearato de magnésio é usado como lubrificante, as características desse material podem favorecer a penetração dos fluidos gastrintestinais e a dissolução e a absorção do fármaco.

e) Embora a cintilografia gama seja empregada para mapear e rastrear a passagem de cápsulas ao longo do trato gastrintestinal, a avaliação farmacocintilográfica é incapaz de traçar o perfil de liberação do fármaco.

Comentários:

Gabarito: C

A **alternativa A** está INCORRETA, pois as cápsulas de gelatina mole são preparadas utilizando uma matriz rotatória para produzir as cápsulas ou por métodos que empregam lâminas de gelatina e um conjunto de moldes para formar as cápsulas, mas não por uma matriz recíproca.

A **alternativa B** está INCORRETA, pois todas as cápsulas contendo substâncias potentes devem ser pesadas individualmente após o enchimento para garantir a exatidão da dose, e não apenas a primeira enchida e algumas periodicamente.



A **alternativa C** está CORRETA, pois descreve com precisão a prática de preenchimento das cápsulas gelatinosas duras, usadas para encapsular material pulverizado, com o corpo da cápsula preenchido adequadamente e a tampa ajustada firmemente.

A **alternativa D** está INCORRETA, pois o estearato de magnésio, quando utilizado como lubrificante, pode retardar a penetração dos fluidos gastrintestinais, a dissolução e a absorção do fármaco devido às suas propriedades hidrofóbicas.

A **alternativa E** está INCORRETA, pois a avaliação farmacocintilográfica, que inclui a cintilografia gama, é capaz de traçar o perfil de liberação do fármaco, além de mapear a passagem da cápsula pelo trato gastrintestinal.

4- (Marinha do Brasil - MAR – Farmácia - 2022) Conforme o livro "Biofarmacotécnica" (2015), as dispersões sólidas são sistemas nos quais o fármaco encontra-se disperso em um carreador polimérico solúvel em água. Assim, assinale a opção que NÃO apresenta um processo no qual as dispersões sólidas podem ser obtidas.

- a) Spray-drying.
- b) Fusão.
- c) Fluido supercrítico.
- d) Evaporação do solvente.
- e) Liofilização.

Comentários:

Gabarito: E

A **alternativa A** está CORRETA, pois o spray-drying é uma técnica comum para a obtenção de dispersões sólidas, utilizando a evaporação do solvente por meio de pulverização do material em uma câmara com ar aquecido.

A **alternativa B** está CORRETA, pois a fusão é um método utilizado para preparar dispersões sólidas, onde o fármaco é fundido com o carreador e depois resfriado para solidificação.

A **alternativa C** está CORRETA, pois o uso de fluido supercrítico, como o dióxido de carbono, é um método empregado na obtenção de dispersões sólidas, permitindo a extração do solvente e a formação de partículas finas.

A **alternativa D** está CORRETA, pois a evaporação do solvente é um processo comum para a obtenção de dispersões sólidas, onde o fármaco dissolvido no solvente é adicionado ao carreador e o solvente é posteriormente eliminado.

A **alternativa E** está INCORRETA, pois a liofilização, também conhecida como freeze-drying, não é um método comum para a obtenção de dispersões sólidas. Este processo é mais adequado para



preservar a estabilidade de produtos sensíveis à umidade e ao calor, mas não é amplamente utilizado para criar dispersões sólidas de fármacos em carreadores poliméricos.

5- (Marinha do Brasil - MAR – Farmácia - 2022) De acordo com o livro "Delineamento de formas farmacêuticas" (2016), com relação às emulsões, assinale a opção correta.

- a) Sistemas de emulsão A/O/A ou O/A/O denominados emulsões múltiplas são de interesse como veículos de liberação e ação prolongada de fármacos.
- b) A adsorção de um agente tensoativo à interface do glóbulo aumentará a tensão interfacial O/A, facilitando o processo de emulsificação e aumentando a estabilidade.
- c) Vários coloides hidrofílicos são utilizados como agentes emulsificantes, adsorvem à interface O/A e formam multicamadas com propriedades viscoelásticas, formando presumivelmente barreiras mecânicas à coalescência.
- d) Os hidróxidos de alumínio e magnésio e o talco são preferencialmente molhados pela água e, portanto, estabilizam emulsões O/A.
- e) É empregado o sistema de equilíbrio hidrofílico-lipofílico (EHL) para avaliação de surfactantes e agentes emulsificantes, o qual foi introduzido por GRIFFIN. Os agentes molhantes apresentam EHL entre 9 e 12.

Comentários:

Gabarito: C

A **alternativa A** está CORRETA, pois sistemas de emulsão A/O/A ou O/A/O, conhecidos como emulsões múltiplas, são realmente de interesse como veículos de liberação e ação prolongada de fármacos.

A **alternativa B** está INCORRETA, pois a adsorção de um agente tensoativo à interface do glóbulo reduz a tensão interfacial O/A, o que facilita o processo de emulsificação e aumenta a estabilidade, não o contrário.

A **alternativa C** está CORRETA, pois vários coloides hidrofílicos, como proteínas e polissacarídeos, são utilizados como agentes emulsificantes, formando multicamadas viscoelásticas que atuam como barreiras mecânicas à coalescência.

A **alternativa D** está INCORRETA, pois os hidróxidos de alumínio e magnésio, bem como a bentonita, são preferencialmente molhados pela água e estabilizam emulsões O/A, mas o talco é mais facilmente molhado por óleos e estabiliza emulsões A/O.

A **alternativa E** está INCORRETA, pois no sistema de equilíbrio hidrofílico-lipofílico (EHL), os agentes molhantes geralmente apresentam EHL entre 7 e 9 para O/A e entre 3 e 6 para A/O, e não entre 9 e 12.



6- (Serviço de Seleção do Pessoal da Marinha - SSPM – Oficial de Saúde - Área: Farmácia - 2021) Com relação aos sistemas de liberação de fármacos transdérmicos (TDDS), marque a opção correta, de acordo com Allen Jr (2013).

- a) A película que recobre o estrato córneo da pele é composta de sebo e suor e possui um papel significativo na penetração de fármacos.
- b) O sistema de liberação transdérmico é um produto dermatológico tópico.
- c) O estrato córneo comporta-se como uma membrana semipermeável natural, na qual as moléculas penetram por difusão ativa.
- d) A hidratação da pele atua como uma barreira à absorção percutânea, pois a água repele o fármaco na sua forma não ionizada, dificultando sua difusão.
- e) A velocidade de transporte do fármaco em todos os tipos de TDDS, monolítico ou reservatório, é controlada por uma membrana artificial ou natural (a pele).

Comentários:

Gabarito: E

A **alternativa A** está INCORRETA, pois a película de sebo e suor que recobre o estrato córneo tem um papel menor na penetração de fármacos, sendo o estrato córneo em si a principal barreira para a penetração.

A **alternativa B** está INCORRETA, pois os sistemas de liberação transdérmica são produtos que permitem a liberação sistêmica do fármaco através da pele, e não apenas produtos dermatológicos tópicos.

A **alternativa C** está INCORRETA, pois o estrato córneo comporta-se como uma barreira física e não uma membrana semipermeável natural, e a penetração de fármacos ocorre por difusão passiva, não ativa.

A **alternativa D** está INCORRETA, pois a hidratação da pele geralmente facilita a absorção percutânea ao aumentar a permeabilidade do estrato córneo, não atuando como uma barreira.

A **alternativa E** está CORRETA, pois em todos os tipos de sistemas de liberação transdérmica, a velocidade de transporte do fármaco é controlada por uma membrana artificial ou pela própria pele, conforme descrito por Allen Jr (2013).

7- (Serviço de Seleção do Pessoal da Marinha - SSPM – Oficial de Saúde - Área: Farmácia - 2021) De acordo com Allen Jr (2013), a preparação de soluções e suspensões para uso oftálmico requer considerações especiais em relação à esterilidade. Nesse contexto, é correto afirmar que:



- a) Para manter a esterilidade durante o uso, conservantes antimicrobianos geralmente são incluídos nas formulações oftálmicas, com exceção das preparações empregadas durante uma cirurgia ou no tratamento de traumatismos oculares.
- b) O termo isotônico, o qual significa tonicidade igual, é comumente utilizado de forma distinta do termo isosmótico, que é um termo físico-químico que compara a pressão osmótica de dois líquidos que são fluidos fisiológicos.
- c) A determinação da viscosidade, em termos de poise ou centipoise, resulta no cálculo da viscosidade relativa.
- d) O pH da lágrima normalmente é cerca de 7,4, mas varia; por exemplo, é mais básico em usuários de lentes de contato.
- e) Os fármacos ligados às proteínas são capazes de penetrar o epitélio corneal apesar do tamanho do complexo proteína-fármaco.

Comentários:

Gabarito: A

A **alternativa A** está CORRETA, pois para manter a esterilidade durante o uso, conservantes antimicrobianos são frequentemente incluídos nas formulações oftálmicas, exceto nas preparações usadas durante uma cirurgia ou no tratamento de traumatismos oculares, onde a esterilidade deve ser mantida sem a presença de conservantes que poderiam causar irritação ou complicações.

A **alternativa B** está INCORRETA, pois o termo isotônico se refere à tonicidade igual entre duas soluções, enquanto isosmótico se refere à igualdade de pressão osmótica. Embora relacionados, eles são usados em contextos distintos e não são comumente confundidos na prática farmacêutica.

A **alternativa C** está INCORRETA, pois a determinação da viscosidade em termos de poise ou centipoise resulta na viscosidade absoluta e não na viscosidade relativa. A viscosidade relativa é uma medida comparativa entre a viscosidade de uma solução e a de um solvente de referência.

A **alternativa D** está INCORRETA, pois o pH da lágrima é geralmente neutro, em torno de 7,4, mas pode variar ligeiramente dependendo de vários fatores, incluindo o uso de lentes de contato, que pode tornar o pH mais ácido, não necessariamente mais básico.

A **alternativa E** está INCORRETA, pois os fármacos ligados às proteínas geralmente têm dificuldade em penetrar o epitélio corneal devido ao tamanho do complexo proteína-fármaco, o que impede a difusão eficaz através das camadas corneais.

8- (VUNESP - Farm (Cerquilha)/Pref Cerquilha/2019) Assinale a alternativa correta com relação às boas práticas de manipulação de produtos estéreis em farmácias.

- a) A água para preparo de produtos estéreis deve ter qualidade de água para injetáveis, e a água para enxague de ampolas e recipientes de envase deve ter a qualidade de água purificada.



- b) A água para o preparo de produtos oftálmicos deve ser submetida ao teste de endotoxinas bacterianas.
- c) Especialidades farmacêuticas, produtos para a saúde e recipientes devem ser limpos e esterilizados antes de entrar na área de manipulação.
- d) Todas as soluções devem passar por filtração em membrana compatível com o método de esterilização final utilizado, e a integridade da membrana filtrante deve ser verificada antes e após a filtração.
- e) A revisão e a inspeção dos produtos estéreis devem ser feitas por amostragem, obedecendo a procedimentos validados e registrados pela farmácia de manipulação.

Gabarito: D

Comentários:

A **alternativa A** está INCORRETA, pois tanto a água para preparo de produtos estéreis quanto a água para enxague de ampolas e recipientes de envase devem ter qualidade de água para injetáveis, não apenas água purificada.

A **alternativa B** está INCORRETA, pois a água para o preparo de produtos oftálmicos deve, de fato, ser submetida ao teste de endotoxinas bacterianas, mas isso é uma prática específica e não abrange todas as boas práticas de manipulação.

A **alternativa C** está INCORRETA, pois embora seja uma prática importante limpar e esterilizar especialidades farmacêuticas, produtos para a saúde e recipientes antes de entrar na área de manipulação, esta não é a única prática necessária para assegurar a qualidade dos produtos estéreis.

A **alternativa D** está CORRETA, pois é essencial que todas as soluções passem por filtração em membrana compatível com o método de esterilização final utilizado. Além disso, a integridade da membrana filtrante deve ser verificada antes e após a filtração para garantir a esterilidade do produto final.

A **alternativa E** está INCORRETA, pois a revisão e a inspeção dos produtos estéreis não devem ser feitas apenas por amostragem, mas sim devem ser sistemáticas e completas, seguindo procedimentos validados e registrados pela farmácia de manipulação.

9- (VUNESP - Far Bio (Valinhos)/Pref Valinhos/2019) Assinale a alternativa correta em relação às diferentes formas farmacêuticas.

- a) Gel hidrofílico é a forma farmacêutica semissólida de um ou mais princípios ativos que contém um agente gelificante para fornecer viscosidade a um sistema no qual partículas de dimensão coloidal – tipicamente entre 100 nm e 10 µm – são distribuídas uniformemente.



b) Loção é a preparação líquida hidrofóbica, sem álcool, com viscosidade variável, para aplicação na pele, incluindo o couro cabeludo.

c) Xarope é a preparação farmacêutica líquida, límpida, hidroalcoólica, de sabor adocicado, agradável, apresentando teor alcoólico na faixa de 20 a 50%.

d) Pasta é a pomada que contém pequena quantidade de sólidos em dispersão.

e) Solução é a forma farmacêutica líquida, límpida e homogênea, que contém um ou mais princípios ativos dissolvidos em um solvente adequado ou numa mistura de solventes miscíveis.

Gabarito: E

Comentários:

A **alternativa A** está INCORRETA. Embora a definição de gel hidrofílico esteja parcialmente correta, um gel geralmente possui partículas coloidais distribuídas uniformemente, mas a faixa de dimensão coloidal mencionada não está correta. Géis tipicamente possuem partículas menores que 100 nm.

A **alternativa B** está INCORRETA. Uma loção é geralmente uma preparação líquida, mas é hidrofílica (não hidrofóbica), e pode conter álcool, sendo usada para aplicação na pele, incluindo o couro cabeludo.

A **alternativa C** está INCORRETA. Xarope é uma preparação farmacêutica líquida, límpida, geralmente aquosa (não hidroalcoólica), com alto teor de açúcar, mas não necessariamente com teor alcoólico na faixa de 20 a 50%. Xaropes tradicionais têm pouco ou nenhum álcool.

A **alternativa D** está INCORRETA. Pasta é uma pomada que contém uma grande quantidade de sólidos em dispersão, não uma pequena quantidade. As pastas são conhecidas por sua consistência espessa devido ao alto conteúdo de sólidos.

A **alternativa E** está CORRETA. Solução é de fato uma forma farmacêutica líquida, límpida e homogênea, que contém um ou mais princípios ativos dissolvidos em um solvente adequado ou numa mistura de solventes miscíveis.

10- (CEBRASPE (CESPE) - Per Crim (POLC AL)/POLC AL/Farmácia/2023) A farmacotécnica corresponde ao ramo da farmácia voltado à fabricação de medicamentos em diferentes formas farmacêuticas que possam ser administradas por diversas vias. A respeito desse assunto, julgue o item a seguir.

As soluções classificam-se como elixires e xaropes, sendo essas preparações hidroalcoólicas que contêm de 20% a 50% de álcool.

Gabarito: Errado

Comentário:



A afirmação está INCORRETA. Em termos farmacêuticos, soluções são "preparações líquidas que contêm uma ou mais substâncias químicas dissolvidas em um solvente adequado ou em uma mistura de solventes mutuamente miscíveis." Essas soluções podem ser classificadas de várias maneiras, conforme o uso e a composição.

Explicações:

Xaropes:

Os xaropes são soluções aquosas que contêm açúcar. Eles podem conter pequenas quantidades de álcool, mas não são hidroalcoólicos, e a concentração de álcool, quando presente, é muito menor que 20%.

Elixires:

Elixires são soluções hidroalcoólicas edulcoradas, contendo uma combinação de água e etanol. A concentração alcoólica nos elixires pode variar, mas geralmente está entre 20% e 50%.

Portanto, é incorreto afirmar que xaropes são soluções hidroalcoólicas com teores de álcool entre 20% e 50%. As soluções classificam-se em várias formas, incluindo xaropes e elixires, cada uma com características específicas quanto ao conteúdo de álcool e outros componentes.

11- (FGV – Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico – AL-MA – 2023) Os novos sistemas de liberação de fármacos (como por ex., lipossomos e nanopartículas) proporcionam uma série de vantagens. As opções a seguir apresentam vantagens os novos sistemas de fármacos, à exceção de uma. Assinale-a.

- a) Melhora da eficácia terapêutica de fármacos.
- b) Liberam medicamentos em curto período e aumentam a variabilidade inter e intra-individual na dosagem.
- c) Redução de efeitos adversos.
- d) Melhora da biodisponibilidade de fármacos encapsulados.
- e) Simplificação do regime de dosagem, reduzindo a frequência das doses.

Comentários:

A **alternativa A** está correta, pois uma das vantagens dos novos sistemas de liberação é a melhora da eficácia terapêutica de fármacos. Eles permitem que o medicamento seja liberado de forma controlada e atinja o local alvo com maior precisão.



A **alternativa B** está incorreta, e é a resposta correta para a questão. Embora os novos sistemas de liberação possam liberar medicamentos de forma controlada, eles não são conhecidos por aumentar a variabilidade inter e intra-individual na dosagem. Em vez disso, buscam proporcionar uma liberação mais previsível e uniforme do fármaco.

A **alternativa C** está correta, pois reduzir os efeitos adversos é uma das principais vantagens dos sistemas de liberação modernos. Isso acontece porque o medicamento é liberado de maneira controlada, reduzindo a exposição a níveis indesejados do fármaco.

A **alternativa D** está correta, pois a encapsulação de fármacos em sistemas como lipossomos ou nanopartículas pode melhorar sua biodisponibilidade. Isso significa que uma maior quantidade do medicamento estará disponível para exercer seu efeito terapêutico.

A **alternativa E** está correta, pois os sistemas de liberação de medicamentos modernos podem simplificar o regime de dosagem. Isso pode acontecer porque a liberação controlada do fármaco permite que ele seja administrado com menos frequência, sem comprometer sua eficácia.

12- (FGV - Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico - AL-MA - 2023) Em relação aos cremes, pomadas e pastas, assinale a afirmativa incorreta.

- a) Pastas são pomadas que contêm pequena quantidade de sólidos em dispersão.
- b) Os cremes dermatológicos podem ter como base as emulsões O/A ou A/O.
- c) Pomadas hidrofílicas são pomadas preparadas a base de polietilenoglicol.
- d) As pomadas podem ser classificadas em epidérmicas, endodérmicas ou diadérmicas.
- e) Os tipos de bases para pomadas são: hidrossolúveis (ex: PEG) removíveis com água (ex: emulsões O/A) hidrocarbonetos (ex: vaselina) e de absorção (ex: emulsões A/O).

Comentários:

A **alternativa A** está incorreta, pois tendo em vista que pastas são formulações que contêm uma grande quantidade de sólidos em dispersão, o que as torna mais espessas em comparação às pomadas.

A **alternativa B** está correta, pois: Os cremes dermatológicos, de fato, podem ser formulados com base em emulsões O/A (óleo em água) ou A/O (água em óleo).



A **alternativa C** está correta, pois: As pomadas hidrofílicas são realmente preparadas à base de polietilenoglicol, conhecido também como PEG.

A **alternativa D** está correta, pois as pomadas são Classificadas em Epidérmicas: possuem pouco ou nenhum poder de penetração. - Endodérmicas: possuem poder de penetração na epiderme, atuando nas camadas mais na epiderme, atuando nas camadas mais profundas, mas sem que atinja a corrente circulatória. - Diadérmicas: pomadas de penetração tão profunda que os fármacos ingressam na corrente circulatória.

A **alternativa E** está correta, pois: É exata a classificação das bases para pomadas, considerando hidrossolúveis, removíveis com água, hidrocarbonetos e de absorção.

13- (FGV - Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico - AL-MA - 2023) Colírios são soluções aquosas contendo fármaco(s) e adjuvantes destinados a aplicação nas pálpebras e conjuntiva. A respeito do tema, assinale a afirmativa correta.

- a) Em frascos multidoses, não há necessidade de o colírio conter conservantes, já que a solução deve ser estéril.
- b) Os colírios destinados ao uso durante cirurgias ou em olhos traumatizados, geralmente contêm conservantes e são acondicionados em recipientes de dose única.
- c) Colírios devem ser isotonzados quando a solução aquosa é hipotônica; soluções aquosas hipertônicas são mais bem toleradas e não necessitam de isotonzação.
- d) A esterilização de colírios é um processo usado com a finalidade de eliminar microrganismos patogênicos da preparação.
- e) O tamponamento das soluções oftálmicas não é necessário, já que as lágrimas possuem capacidade tamponante quando em contato com ácidos ou bases fracas.

Comentários:

A **alternativa A** está incorreta, pois tendo em vista que, mesmo em frascos multidoses, os colírios precisam conter conservantes para prevenir a contaminação durante o período de uso.

A **alternativa B** está incorreta, pois tendo em vista que os colírios usados durante cirurgias ou em olhos traumatizados geralmente NÃO contêm conservantes, sendo acondicionados em recipientes de dose única para garantir sua esterilidade.



A **alternativa C** está correta, pois: De fato, colírios devem ser isotonzados quando a solução aquosa é hipotônica. Enquanto isso, soluções aquosas hipertônicas são mais bem toleradas pelos olhos e não precisam de isotonzação.

A **alternativa D** está incorreta pois, embora a esterilização de colírios seja crucial para garantir a segurança do produto, é um processo de eliminação de todos os microrganismos e não apenas os patogênicos.

A **alternativa E** está incorreta, pois tendo em vista que o tamponamento das soluções oftálmicas é importante para manter um pH adequado ao olho.

14- (FGV - Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico - AL-MA - 2023) Em relação ao preparo de supositórios, assinale a afirmativa incorreta.

- a) São considerados formas farmacêuticas sólidas.
- b) São formas farmacêuticas destinadas à introdução no reto, exercendo efeitos locais ou sistêmicos.
- c) As bases para supositórios podem ser oleosas (manteiga de cacau) ou hidrofílicas (polietilenoglicóis).
- d) A escolha da base do supositório pode influenciar a liberação do fármaco a partir desta, por exemplo, fármacos pouco solúveis na base são mais facilmente liberados desta para o fluido retal, favorecendo sua absorção.
- e) Uma das desvantagens dos fármacos administrados por via retal é que eles entram na circulação sistêmica passando pelo fígado, além de ser uma forma de administração em que a absorção do fármaco é irregular e difícil de prever.

Comentários:

A **alternativa A** está correta, pois: Os supositórios são, de fato, formas farmacêuticas sólidas, destinadas a serem inseridas em orifícios corporais, locais em que derretem à temperatura corporal para liberar o fármaco.

A **alternativa B** está correta, pois: Supositórios são introduzidos no reto e podem ter tanto ação local (por exemplo, anti-inflamatória) quanto ação sistêmica após absorção. É importante ressaltar que podemos ter supositórios vaginais e uretrais também! A alternativa só não está incorreta porque não citou que o supositório é exclusivamente para uso retal.



A **alternativa C** está correta, pois: As bases usadas para supositórios podem ser de natureza oleosa ou hidrofílica.

A **alternativa D** está correta, pois: A escolha da base é crucial para determinar como o fármaco será liberado. A solubilidade do fármaco na base pode influenciar a velocidade e extensão da sua liberação no reto.

A **alternativa E** está incorreta, pois: A administração retal de fármacos permite que uma parte do fármaco seja absorvida diretamente na circulação sistêmica sem primeiro passar pelo fígado (circulação portal). Esta é uma das vantagens da administração retal, pois evita o efeito de primeira passagem hepática. A irregularidade na absorção pode ser uma desvantagem, mas a primeira parte da afirmativa está errada.

15- (FGV – AL-MA - Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico – 2023) Em relação ao preparo das formas farmacêuticas líquidas, avalie as afirmativas a seguir.

I. O xarope simples é uma solução aquosa saturada de sacarose (85g em água para produzir 100mL de xarope) e pode ser preparado por processo de dissolução a quente ou dissolução a frio com agitação.

II. Extratos são preparações obtidas de drogas vegetais ou animais (frescas ou secas) por meio de um dissolvente apropriado, seguido de sua evaporação total ou parcial, seguida de purificação.

III. As tinturas são mais concentradas que os extratos e são obtidas a partir de drogas vegetais, animais e minerais, no estado seco, a partir de álcool de graduação variável.

IV. Soluções farmacêuticas de uso oral tem a vantagem de serem mais facilmente deglutidos que sólidos, mas apresentam menor disponibilidade para absorção.

Está correto o que se afirma em:

A) I e II, apenas.

B) II e III, apenas.

C) III e IV, apenas.

D) II, apenas.

E) I, II e III.



Comentários:

A **assertiva I** está correta, pois o xarope simples é uma solução aquosa saturada de sacarose. Ele é utilizado para fins terapêuticos e pode ser preparado por diferentes métodos, incluindo a dissolução a quente ou a frio.

A **assertiva II** está correta. Os extratos são de fato preparações obtidas de drogas vegetais ou animais, e sua preparação inclui o uso de um dissolvente apropriado seguido da evaporação e purificação.

A **assertiva III** está incorreta, pois, em geral, os extratos são mais concentrados que as tinturas. Tinturas são preparadas utilizando álcool de graduação variável, mas elas não são mais concentradas que os extratos.

A **assertiva IV** está incorreta. Embora soluções farmacêuticas de uso oral sejam mais facilmente deglutidas que formas sólidas, não é correto afirmar que elas apresentam menor disponibilidade para absorção. A absorção depende de vários fatores, incluindo a formulação, a presença de excipientes e o estado fisiológico do paciente.

Diante do exposto:

A alternativa A está correta, pois confirma que somente as assertivas I e II estão corretas.

16- (FGV – AL-MA - Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico – 2023) Em relação às suspensões farmacêuticas, avalie as afirmativas a seguir.

I. As suspensões podem ser administradas por via oral, intravenosa e tópica.

II. Quanto menor o tamanho da partícula suspensa, maior é a velocidade de sedimentação.

III. A velocidade de sedimentação pode ser reduzida aumentando-se a viscosidade do meio dispersante.

IV. As suspensões devem ser agitadas antes do uso para ocorrer a redispersão uniforme das partículas.

A) I e II.

B) I e III.



- C) II e III.
- D) III e IV.
- E) IV e V.

Comentários:

A **assertiva I** está incorreta, pois as suspensões não são administradas por via intravenosa devido ao risco de obstrução de vasos e potencial dano aos órgãos.

A **assertiva II** está incorreta. Está errado, tendo em vista que quanto menor o tamanho da partícula suspensa, menor é a velocidade de sedimentação. Partículas maiores tendem a sedimentar mais rapidamente.

A **assertiva III** está correta pois ao aumentar a viscosidade do meio dispersante, pode-se efetivamente reduzir a velocidade de sedimentação das partículas.

A **assertiva IV** está correta. Suspensões são sistemas heterogêneos e as partículas tendem a sedimentar com o tempo. Portanto, antes da administração, elas devem ser agitadas para garantir a uniformidade da dose.

Portanto, as alternativas corretas são III e IV, fazendo da **alternativa D** a correta.

17- (FGV – AL-MA - Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico – 2023) Em relação à farmacotécnica de cápsulas, assinale a afirmativa correta.

- A) Cápsulas de gelatina dura podem conter um ou mais fármacos na forma de pós, pasta ou líquidos aquosos.
- B) A quantidade de excipiente necessária para o preparo de uma cápsula deve ser calculada de acordo com o peso dos componentes da formulação.
- C) A determinação do peso médio de cápsulas avalia a uniformidade da dose do fármaco.
- D) Uma variação acentuada no peso médio das cápsulas pode indicar que a mistura de pós não está homogênea.
- E) Alguns fatores que podem contribuir para a falha de uniformidade de conteúdo são baixa taxa de dissolução e imprecisão na pesagem dos componentes.



Comentários:

A **alternativa A** está incorreta. Está errado, tendo em vista que cápsulas de gelatina dura não são adequadas para líquidos aquosos, pois a umidade pode dissolver ou amolecer a gelatina.

A **alternativa B** está incorreta. O uso de excipientes não é determinado apenas pelo peso dos componentes, mas pela necessidade de ajustar o volume total para encher a cápsula, assim como por outras propriedades desejadas, como fluxo ou deslizamento.

A **alternativa C** está incorreta. A determinação do peso médio de cápsulas avalia a uniformidade do peso total da cápsula e não especificamente a dose do fármaco.

A **alternativa D** está correta. Variações acentuadas no peso médio das cápsulas indicam problemas com a homogeneidade da mistura ou com o processo de enchimento das cápsulas.

A **alternativa E** está incorreta. Enquanto a imprecisão na pesagem dos componentes pode afetar a uniformidade de conteúdo, a baixa taxa de dissolução refere-se à disponibilidade do medicamento no organismo e não à uniformidade de conteúdo em si.

18- (FGV – AL-MA - Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico – 2023) Em relação aos comprimidos, é correto afirmar que:

A) a via úmida utiliza solventes orgânicos para a preparação da mistura.

B) a compressão direta não usa solventes e é usada quando fármaco e excipientes possuem boas propriedades de fluxo e compressibilidade.

C) a via seca é preferida à via úmida para fármacos termoestáveis e que não se degradam na presença de umidade.

D) os comprimidos de revestimento entérico são destinados a liberar seu conteúdo no estômago, pois seu revestimento é sensível ao pH estomacal.

E) os comprimidos mastigáveis são formulados para desintegrarem lentamente na boca; já os comprimidos efervescentes são projetados para rápida dissolução em água, facilitando a administração.

Comentários:



A **alternativa A** está incorreta. Está errado, tendo em vista que a granulação via úmida frequentemente utiliza água ou uma solução aquosa de agente aglutinante. Solventes orgânicos podem ser utilizados, mas não são a norma.

A **alternativa B** está correta. Está certo, pois a compressão direta é uma técnica que envolve a compressão direta dos ingredientes em pó, sem o uso de solventes. Essa técnica é preferida quando os ingredientes têm boas propriedades de fluxo e compressibilidade.

A **alternativa C** está incorreta. Está errado, tendo em vista que a via seca e a via úmida são técnicas distintas e a escolha entre elas não é baseada apenas na estabilidade do fármaco, mas também em outros fatores como equipamento disponível e características desejadas do produto final.

A **alternativa D** está incorreta. Está errado, pois comprimidos de revestimento entérico são formulados para resistir à dissolução no estômago. Eles liberam seu conteúdo no intestino delgado, que tem um pH mais alcalino.

A **alternativa E** está incorreta. Está errado, porque, embora os comprimidos efervescentes sejam projetados para rápida dissolução em água, os comprimidos mastigáveis não são formulados para desintegrar lentamente na boca; eles são projetados para serem mastigados.

19- (FGV – AL-MA - Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico – 2023) Em relação à granulação de pós para o preparo de comprimidos, assinale a afirmativa correta.

- A) É uma técnica utilizada para melhorar a solubilidade dos fármacos em água.
- B) Consiste em reduzir o tamanho das partículas do pó para melhorar a biodisponibilidade do fármaco.
- C) A adição de agentes deslizantes (lubrificantes) é desnecessária, já que os grânulos possuem maior fluxo.
- D) A etapa de umectação não é fundamental para a formação de grânulos estáveis, podendo ser suprimida sem prejuízo à qualidade do produto.
- E) É uma técnica que confere maior estabilidade física aos grânulos, pois reduz sua área superficial em comparação a um volume similar de pó.

Comentários:



A **alternativa A** está incorreta. Está errado, tendo em vista que o processo de granulação não é realizado para melhorar a solubilidade dos fármacos em água. Sua principal finalidade é melhorar as propriedades de fluxo e compressão dos pós.

A **alternativa B** está incorreta. Está errado porque a granulação não consiste em reduzir o tamanho das partículas do pó. Ao contrário, a granulação forma aglomerados maiores a partir de partículas menores para otimizar as propriedades do pó para a compressão.

A **alternativa C** está incorreta. Está errado, pois, apesar de os grânulos terem um melhor fluxo do que os pós não granulados, a adição de agentes deslizantes ainda pode ser necessária para garantir uma compressão uniforme e evitar a aderência dos grânulos ao equipamento.

A **alternativa D** está incorreta. Está errado, uma vez que a etapa de umectação é crucial para a formação de grânulos. Essa etapa envolve a adição de líquido (umectante) para ajudar a aglomerar as partículas de pó.

A **alternativa E** está correta. Está certo, pois a granulação efetivamente reduz a área superficial exposta dos grânulos em comparação com um volume equivalente de pó não granulado. Isso ajuda na estabilidade física dos grânulos e otimiza suas propriedades para a compressão em comprimidos.

LISTA DE QUESTÕES



1- (Serviço de Seleção do Pessoal da Marinha - SSPM – Corpo de Saúde da Marinha – Área: Farmácia - 2023) Segundo Allen et al. (2013), a compactação por rolos é uma das técnicas de granulação por via seca. Ao invés de comprimir os pós, compactadores em rolos podem ser usados para aumentar a densidade de um pó pressionando-o entre rolos com 1 a 6 toneladas de pressão.

O material compactado é quebrado e calibrado em relação ao tamanho das partículas. Assim, quais são os agentes aglutinantes utilizados nessas formulações?

- a) Metilcelulose ou hidroximetilcelulose.
- b) Estearato de magnésio ou metilcelulose.



- c) Metilcelulose ou amido.
- d) Hidroximetilcelulose ou celulose microcristalina.
- e) Croscarmellose ou hidroximetilcelulose.

2- (Serviço de Seleção do Pessoal da Marinha - SSPM – Corpo de Saúde da Marinha – Área: Farmácia - 2023) A finalidade da análise granulométrica em farmácia é obter dados quantitativos sobre o tamanho, a distribuição e a forma do fármaco e de outros componentes a serem utilizados em formulações farmacêuticas. Podem existir diferenças substanciais no tamanho da partícula, na morfologia do cristal e nas características amorfas intra e intersubstâncias. Segundo Allen et al. (2013), o tamanho da partícula pode influenciar fatores importantes, incluindo:

- a) velocidade de dissolução das partículas e na micronização, podendo diminuir a velocidade de dissolução do fármaco e sua biodisponibilidade.
- b) suspensibilidade de partículas destinadas a permanecer não solubilizadas, porém dispersas de modo uniforme em um veículo líquido.
- c) distribuição aleatória de substâncias ativas em misturas de pós ou em formas farmacêuticas sólidas, assegurando a uniformidade do conteúdo.
- d) velocidade de inalação das partículas que devem ser inspiradas para disposição profunda no trato respiratório.
- e) grau de emoliência das partículas sólidas nas pomadas, nos cremes dermatológicos e nas preparações oftálmicas.

3- (Marinha do Brasil - MAR – Farmácia - 2022) Segundo Allen Jr., Popovich e Ansel (2013), as cápsulas são formas farmacêuticas sólidas nas quais as substâncias ativas e/ou inertes são encerradas em um pequeno invólucro de gelatina. Esses invólucros podem ser duros ou moles, dependendo de sua composição. Acerca desse assunto, assinale a opção correta.

- a) As cápsulas de gelatina mole são preparadas por uma matriz recíproca ou rotatória para produzir as cápsulas ou por métodos mais eficientes e produtivos, que empregam lâminas de gelatina e um conjunto de moldes para formar as cápsulas (moldagem).
- b) Quando substâncias potentes são colocadas nas cápsulas, a primeira enchida deve ser pesada a fim de determinar o tamanho da cápsula e o grau de compactação do pó a ser usado. Após essa determinação, as outras devem ser preparadas e pesadas periodicamente para verificar a uniformidade do processo.



- c) As cápsulas gelatinosas duras são usadas para encapsular cerca de 65 mg a 1 g de material pulverizado. A cápsula preenchida de forma adequada deve ter seu corpo completado com a mistura contendo o fármaco, mas não a tampa.
- d) Quando o estearato de magnésio é usado como lubrificante, as características desse material podem favorecer a penetração dos fluidos gastrintestinais e a dissolução e a absorção do fármaco.
- e) Embora a cintilografia gama seja empregada para mapear e rastrear a passagem de cápsulas ao longo do trato gastrintestinal, a avaliação farmacocintilográfica é incapaz de traçar o perfil de liberação do fármaco.

4- (Marinha do Brasil - MAR – Farmácia - 2022) Conforme o livro "Biofarmacotécnica" (2015), as dispersões sólidas são sistemas nos quais o fármaco encontra-se disperso em um carreador polimérico solúvel em água. Assim, assinale a opção que NÃO apresenta um processo no qual as dispersões sólidas podem ser obtidas.

- a) Spray-drying.
- b) Fusão.
- c) Fluido supercrítico.
- d) Evaporação do solvente.
- e) Liofilização.

5- (Marinha do Brasil - MAR – Farmácia - 2022) De acordo com o livro "Delineamento de formas farmacêuticas" (2016), com relação às emulsões, assinale a opção correta.

- a) Sistemas de emulsão A/O/A ou O/A/O denominados emulsões múltiplas são de interesse como veículos de liberação e ação prolongada de fármacos.
- b) A adsorção de um agente tensoativo à interface do glóbulo aumentará a tensão interfacial O/A, facilitando o processo de emulsificação e aumentando a estabilidade.
- c) Vários colóides hidrofílicos são utilizados como agentes emulsificantes, adsorvem à interface O/A e formam multicamadas com propriedades viscoelásticas, formando presumivelmente barreiras mecânicas à coalescência.
- d) Os hidróxidos de alumínio e magnésio e o talco são preferencialmente molhados pela água e, portanto, estabilizam emulsões O/A.
- e) É empregado o sistema de equilíbrio hidrofílico-lipofílico (EHL) para avaliação de surfactantes e agentes emulsificantes, o qual foi introduzido por GRIFFIN. Os agentes molhantes apresentam EHL entre 9 e 12.



6- (Serviço de Seleção do Pessoal da Marinha - SSPM – Oficial de Saúde - Área: Farmácia - 2021) Com relação aos sistemas de liberação de fármacos transdérmicos (TDDS), marque a opção correta, de acordo com Allen Jr (2013).

- a) A película que recobre o estrato córneo da pele é composta de sebo e suor e possui um papel significativo na penetração de fármacos.
- b) O sistema de liberação transdérmico é um produto dermatológico tópico.
- c) O estrato córneo comporta-se como uma membrana semipermeável natural, na qual as moléculas penetram por difusão ativa.
- d) A hidratação da pele atua como uma barreira à absorção percutânea, pois a água repele o fármaco na sua forma não ionizada, dificultando sua difusão.
- e) A velocidade de transporte do fármaco em todos os tipos de TDDS, monolítico ou reservatório, é controlada por uma membrana artificial ou natural (a pele).

7- (Serviço de Seleção do Pessoal da Marinha - SSPM – Oficial de Saúde - Área: Farmácia - 2021) De acordo com Allen Jr (2013), a preparação de soluções e suspensões para uso oftálmico requer considerações especiais em relação à esterilidade. Nesse contexto, é correto afirmar que:

- a) Para manter a esterilidade durante o uso, conservantes antimicrobianos geralmente são incluídos nas formulações oftálmicas, com exceção das preparações empregadas durante uma cirurgia ou no tratamento de traumatismos oculares.
- b) O termo isotônico, o qual significa tonicidade igual, é comumente utilizado de forma distinta do termo isosmótico, que é um termo físico-químico que compara a pressão osmótica de dois líquidos que são fluidos fisiológicos.
- c) A determinação da viscosidade, em termos de poise ou centipoise, resulta no cálculo da viscosidade relativa.
- d) O pH da lágrima normalmente é cerca de 7,4, mas varia; por exemplo, é mais básico em usuários de lentes de contato.
- e) Os fármacos ligados às proteínas são capazes de penetrar o epitélio corneal apesar do tamanho do complexo proteína-fármaco.

8- (VUNESP - Farm (Cerquilha)/Pref Cerquilha/2019) Assinale a alternativa correta com relação às boas práticas de manipulação de produtos estéreis em farmácias.

- a) A água para preparo de produtos estéreis deve ter qualidade de água para injetáveis, e a água para enxague de ampolas e recipientes de envase deve ter a qualidade de água purificada.



- b) A água para o preparo de produtos oftálmicos deve ser submetida ao teste de endotoxinas bacterianas.
- c) Especialidades farmacêuticas, produtos para a saúde e recipientes devem ser limpos e esterilizados antes de entrar na área de manipulação.
- d) Todas as soluções devem passar por filtração em membrana compatível com o método de esterilização final utilizado, e a integridade da membrana filtrante deve ser verificada antes e após a filtração.
- e) A revisão e a inspeção dos produtos estéreis devem ser feitas por amostragem, obedecendo a procedimentos validados e registrados pela farmácia de manipulação.

9- (VUNESP - Far Bio (Valinhos)/Pref Valinhos/2019) Assinale a alternativa correta em relação às diferentes formas farmacêuticas.

- a) Gel hidrofílico é a forma farmacêutica semissólida de um ou mais princípios ativos que contém um agente gelificante para fornecer viscosidade a um sistema no qual partículas de dimensão coloidal – tipicamente entre 100 nm e 10 µm – são distribuídas uniformemente.
- b) Loção é a preparação líquida hidrofóbica, sem álcool, com viscosidade variável, para aplicação na pele, incluindo o couro cabeludo.
- c) Xarope é a preparação farmacêutica líquida, límpida, hidroalcoólica, de sabor adocicado, agradável, apresentando teor alcoólico na faixa de 20 a 50%.
- d) Pasta é a pomada que contém pequena quantidade de sólidos em dispersão.
- e) Solução é a forma farmacêutica líquida, límpida e homogênea, que contém um ou mais princípios ativos dissolvidos em um solvente adequado ou numa mistura de solventes miscíveis.

10- (CEBRASPE (CESPE) - Per Crim (POLC AL)/POLC AL/Farmácia/2023) A farmacotécnica corresponde ao ramo da farmácia voltado à fabricação de medicamentos em diferentes formas farmacêuticas que possam ser administradas por diversas vias. A respeito desse assunto, julgue o item a seguir.

As soluções classificam-se como elixires e xaropes, sendo essas preparações hidroalcoólicas que contêm de 20% a 50% de álcool.

Certo

Errado

11- (FGV – Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico – AL-MA – 2023) Os novos sistemas de liberação de fármacos (como por ex., lipossomos e nanopartículas) proporcionam

23



uma série de vantagens. As opções a seguir apresentam vantagens os novos sistemas de fármacos, à exceção de uma. Assinale-a.

- a) Melhora da eficácia terapêutica de fármacos.
- b) Liberam medicamentos em curto período e aumentam a variabilidade inter e intra-individual na dosagem.
- c) Redução de efeitos adversos.
- d) Melhora da biodisponibilidade de fármacos encapsulados.
- e) Simplificação do regime de dosagem, reduzindo a frequência das doses.

12- (FGV - Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico - AL-MA - 2023) Em relação aos cremes, pomadas e pastas, assinale a afirmativa incorreta.

- a) Pastas são pomadas que contêm pequena quantidade de sólidos em dispersão.
- b) Os cremes dermatológicos podem ter como base as emulsões O/A ou A/O.
- c) Pomadas hidrofílicas são pomadas preparadas a base de polietilenoglicol.
- d) As pomadas podem ser classificadas em epidérmicas, endodérmicas ou diadérmicas.
- e) Os tipos de bases para pomadas são: hidrossolúveis (ex: PEG) removíveis com água (ex: emulsões O/A) hidrocarbonetos (ex: vaselina) e de absorção (ex: emulsões A/O).

13- (FGV - Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico - AL-MA - 2023) Colírios são soluções aquosas contendo fármaco(s) e adjuvantes destinados a aplicação nas pálpebras e conjuntiva. A respeito do tema, assinale a afirmativa correta.

- a) Em frascos multidoses, não há necessidade de o colírio conter conservantes, já que a solução deve ser estéril.
- b) Os colírios destinados ao uso durante cirurgias ou em olhos traumatizados, geralmente contêm conservantes e são acondicionados em recipientes de dose única.
- c) Colírios devem ser isotonzados quando a solução aquosa é hipotônica; soluções aquosas hipertônicas são mais bem toleradas e não necessitam de isotonzação.



d) A esterilização de colírios é um processo usado com a finalidade de eliminar microrganismos patogênicos da preparação.

e) O tamponamento das soluções oftálmicas não é necessário, já que as lágrimas possuem capacidade tamponante quando em contato com ácidos ou bases fracas.

14- (FGV - Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico - AL-MA - 2023) Em relação ao preparo de supositórios, assinale a afirmativa incorreta.

a) São considerados formas farmacêuticas sólidas.

b) São formas farmacêuticas destinadas à introdução no reto, exercendo efeitos locais ou sistêmicos.

c) As bases para supositórios podem ser oleosas (manteiga de cacau) ou hidrofílicas (polietilenoglicóis).

d) A escolha da base do supositório pode influenciar a liberação do fármaco a partir desta, por exemplo, fármacos pouco solúveis na base são mais facilmente liberados desta para o fluido retal, favorecendo sua absorção.

e) Uma das desvantagens dos fármacos administrados por via retal é que eles entram na circulação sistêmica passando pelo fígado, além de ser uma forma de administração em que a absorção do fármaco é irregular e difícil de prever.

15- (FGV – AL-MA - Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico – 2023) Em relação ao preparo das formas farmacêuticas líquidas, avalie as afirmativas a seguir.

I. O xarope simples é uma solução aquosa saturada de sacarose (85g em água para produzir 100mL de xarope) e pode ser preparado por processo de dissolução a quente ou dissolução a frio com agitação.

II. Extratos são preparações obtidas de drogas vegetais ou animais (frescas ou secas) por meio de um dissolvente apropriado, seguido de sua evaporação total ou parcial, seguida de purificação.

III. As tinturas são mais concentradas que os extratos e são obtidas a partir de drogas vegetais, animais e minerais, no estado seco, a partir de álcool de graduação variável.



IV. Soluções farmacêuticas de uso oral tem a vantagem de serem mais facilmente deglutidos que sólidos, mas apresentam menor disponibilidade para absorção.

Está correto o que se afirma em:

- A) I e II, apenas.
- B) II e III, apenas.
- C) III e IV, apenas.
- D) II, apenas.
- E) I, II e III.

16- (FGV – AL-MA - Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico – 2023) Em relação às suspensões farmacêuticas, avalie as afirmativas a seguir.

- I. As suspensões podem ser administradas por via oral, intravenosa e tópica.
- II. Quanto menor o tamanho da partícula suspensa, maior é a velocidade de sedimentação.
- III. A velocidade de sedimentação pode ser reduzida aumentando-se a viscosidade do meio dispersante.
- IV. As suspensões devem ser agitadas antes do uso para ocorrer a redispersão uniforme das partículas.

- A) I e II.
- B) I e III.
- C) II e III.
- D) III e IV.
- E) IV e V.



17- (FGV – AL-MA - Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico – 2023) Em relação à farmacotécnica de cápsulas, assinale a afirmativa correta.

- A) Cápsulas de gelatina dura podem conter um ou mais fármacos na forma de pós, pasta ou líquidos aquosos.
- B) A quantidade de excipiente necessária para o preparo de uma cápsula deve ser calculada de acordo com o peso dos componentes da formulação.
- C) A determinação do peso médio de cápsulas avalia a uniformidade da dose do fármaco.
- D) Uma variação acentuada no peso médio das cápsulas pode indicar que a mistura de pós não está homogênea.
- E) Alguns fatores que podem contribuir para a falha de uniformidade de conteúdo são baixa taxa de dissolução e imprecisão na pesagem dos componentes.

18- (FGV – AL-MA - Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico – 2023) Em relação aos comprimidos, é correto afirmar que:

- A) a via úmida utiliza solventes orgânicos para a preparação da mistura.
- B) a compressão direta não usa solventes e é usada quando fármaco e excipientes possuem boas propriedades de fluxo e compressibilidade.
- C) a via seca é preferida à via úmida para fármacos termoestáveis e que não se degradam na presença de umidade.
- D) os comprimidos de revestimento entérico são destinados a liberar seu conteúdo no estômago, pois seu revestimento é sensível ao pH estomacal.
- E) os comprimidos mastigáveis são formulados para desintegrarem lentamente na boca; já os comprimidos efervescentes são projetados para rápida dissolução em água, facilitando a administração.

19- (FGV – AL-MA - Técnico de Gestão Administrativa - Farmacêutico – 2023) Em relação à granulação de pós para o preparo de comprimidos, assinale a afirmativa correta.



- A) É uma técnica utilizada para melhorar a solubilidade dos fármacos em água.
- B) Consiste em reduzir o tamanho das partículas do pó para melhorar a biodisponibilidade do fármaco.
- C) A adição de agentes deslizantes (lubrificantes) é desnecessária, já que os grânulos possuem maior fluxo.
- D) A etapa de umectação não é fundamental para a formação de grânulos estáveis, podendo ser suprimida sem prejuízo à qualidade do produto.
- E) É uma técnica que confere maior estabilidade física aos grânulos, pois reduz sua área superficial em comparação a um volume similar de pó.

GABARITO



GABARITO

- | | |
|------------|-------|
| 1. A | 11. B |
| 2. B | 12. A |
| 3. C | 13. C |
| 4. E | 14. E |
| 5. C | 15. A |
| 6. E | 16. D |
| 7. A | 17. D |
| 8. D | 18. B |
| 9. E | 19. E |
| 10. Errado | |



ESSA LEI TODO MUNDO CONHECE: PIRATARIA É CRIME.

Mas é sempre bom revisar o porquê e como você pode ser prejudicado com essa prática.



1 Professor investe seu tempo para elaborar os cursos e o site os coloca à venda.



2 Pirata divulga ilicitamente (grupos de rateio), utilizando-se do anonimato, nomes falsos ou laranjas (geralmente o pirata se anuncia como formador de "grupos solidários" de rateio que não visam lucro).



3 Pirata cria alunos fake praticando falsidade ideológica, comprando cursos do site em nome de pessoas aleatórias (usando nome, CPF, endereço e telefone de terceiros sem autorização).



4 Pirata compra, muitas vezes, clonando cartões de crédito (por vezes o sistema anti-fraude não consegue identificar o golpe a tempo).



5 Pirata fere os Termos de Uso, adultera as aulas e retira a identificação dos arquivos PDF (justamente porque a atividade é ilegal e ele não quer que seus fakes sejam identificados).



6 Pirata revende as aulas protegidas por direitos autorais, praticando concorrência desleal e em flagrante desrespeito à Lei de Direitos Autorais (Lei 9.610/98).



7 Concurseiro(a) desinformado participa de rateio, achando que nada disso está acontecendo e esperando se tornar servidor público para exigir o cumprimento das leis.



8 O professor que elaborou o curso não ganha nada, o site não recebe nada, e a pessoa que praticou todos os ilícitos anteriores (pirata) fica com o lucro.



Deixando de lado esse mar de sujeira, aproveitamos para agradecer a todos que adquirem os cursos honestamente e permitem que o site continue existindo.