UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Neutralização do sistema conservante

Profa. Dra. Márcia E. S. Ferreira

Bloco S – Sala 13 – Térreo – Ramal: 150265

mesfe@fcfrp.usp.br

Disciplina de Controle de Qualidade de Produtos Farmacêuticos e de Cosméticos

Ribeirão Preto - 2020

Controle de Qualidade durante o desenvolvimento de uma formulação

O que é um sistema conservante?

Quando uso o sistema conservante?

O que são neutralizantes?

Para que serve a neutralização?

Objetivo primário do sistema conservante:

- *Reduzir a população dos microrganismos viáveis que possam alterar a estabilidade do produto ou ocasionar infecções.*
- *Não deve apresentar característica tóxica ou irritante*

Quando devo usar um conservante?

- *Preparações farmacêuticas não estéreis (formas líquidas e semi-sólidas)*
- *Preparações estéreis injetáveis e oftálmicas (multidose)*
- *Grande maioria dos cosméticos (base aquosa)*

FUNÇÃO DOS NEUTRALIZANTES

Neutralizar o conservante presente na formulação e permitir o crescimento microbiano.

Quando preciso usar um neutralizante?

Tipos de neutralização

- ✓ Química
- ✓ Diluição
- ✓ Filtração e lavagem da membrana

Tipos de neutralização

- Química

(lecitina, tween 80, tiossulfato de sódio etc)

- Tipo e concentração efetiva: determinado para cada conservante e formulação

- Não ser tóxico para o microrganismo

- Ação rápida

Tipos de neutralização

- Diluição

(conservantes sensíveis à concentração)

- Filtração em membrana

(lavagem com solução fisiológica, solução fisiológica peptonada, água peptonada 0,1%, diluentes com neutralizante químico)

Substância ou Grupo	Agente neutralizante
Aldeídos	Diluição Sulfito de sódio Glicina
Fenólicos	Diluição Tween 80
Compostos com mercúrio	Tioglicolato de sódio Cisteína
Peróxido de hidrogênio	Catalase
Álcoois	Diluição
Ácidos orgânicos e ésteres	Diluição Tween 20 ou 80
Acridinas	Ácidos nucléicos
Compostos de amônio quaternário	Lecitina + Lubrol W Lecitina + Tween 80
EDTA e agentes quelantes relacionados	Diluição Mg^{2+}
Hipocloritos	Tiossulfato de sódio Caldo nutriente
Parabenos	Lecitina + Tween 80 Diluição

TRATAMENTO PARA DIFERENTES AMOSTRAS

- **Sólidas: triturar em gral, homogeneização em líquidos**
- **Líquidas: colocadas diretamente nas placas ou fazer diluição**
- **Suspensões e emulsões: homogeneização em líquidos**
- **Cremes: adição de tensoativos para facilitar a dispersão**

VALIDAÇÃO DOS MÉTODOS DE NEUTRALIZAÇÃO

- Neutralização eficaz do sistema conservante
- Neutralização não é tóxica para os microrganismos
- Método confiável

Recuperação dos microrganismos - Validação

- **Em meio Agar:** recuperação de pelo menos 70% inóculo

Produto + Diluente + Neutralizante + Microrganismo	Diluente + Neutralizante + Microrganismo	Salina + Microrganismo

- **Em membrana de filtração:**

Teste: Produto filtrado, 2x 100mL fluido dil/neutral, 1x 100mL fluido dil/neutral + Microrg → membrana em placa

Controle da membrana: 2x 100mL fluido dil/neutral, 1x 100mL fluido dil/neutral + Microrg → membrana em placa

Controle: Microrganismos diretamente na placa

Cepas-padrão para testes de eficácia de conservantes

USP XXXIII

Candida albicans
Aspergillus niger
Escherichia coli
Pseudomonas aeruginosa
Staphylococcus aureus

CTFA (The Cosmetic, Toiletry, and Fragance Association)

Staphylococcus aureus
Pseudomonas aeruginosa
Aspergillus niger
Penicillium luteum
Escherichia coli
Candida albicans

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Farmacopéia Brasileira, 6ª Ed. ANVISA, 2019.

- Pinto, T.J.A.; Kaneko, T.M.; Pinto, A.F. Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos. 3ª Ed. Ateneu Editora, São Paulo, 2010.

- United States Pharmacopoeia. 40th Ed. Rockville: United States Pharmacopoeia Convention, 2017.