

FORMAS FARMACÊUTICAS PLÁSTICAS

Prof. Dr. Humberto G. Ferraz
FCF/USP

1. INTRODUÇÃO

As Formas Farmacêuticas Plásticas (FFP) compreendem um grupo de preparações de uso dermatológico aplicadas na forma de um filme, nas quais o veículo é capaz de interagir com a pele, tendo, ele próprio, uma ação emoliente, hidratante, secante, lubrificante, etc. Em geral, não se deseja que um fármaco veiculado numa FFP seja absorvido, sendo sua ação apenas local e, portanto, utilizadas para o tratamento de afecções da pele (ex.: antimicrobianos, antifúngicos, queimaduras, assaduras, etc).

São representadas, principalmente, pelas pomadas, cremes e loções, géis, pastas e outras preparações.

**QUADRO COMPARATIVO
FORMAS FARMACÊUTICAS PLÁSTICAS**

FORMA FARMACÊUTICA	ASPECTO	EXCIPIENTE	FÁRMACO
POMADA	GORDUROSO	LIPOFILICO OU PEG	SOLÚVEL OU INSOLÚVEL
CREME	ESBRANQUIÇADO, SEMI-SÓLIDO	EMULSÃO (A/O OU O/A)	SOLÚVEL OU INSOLÚVEL
LOÇÃO	ESBRANQUIÇADO, FLUIDO	EMULSÃO (O/A)	SOLÚVEL OU INSOLÚVEL
GEL	TRANSLÚCIDO	AQUOSO (COLÓIDE)	SOLÚVEL
PASTA	OPACO	AQUOSO OU OLEOSO	INSOLÚVEL

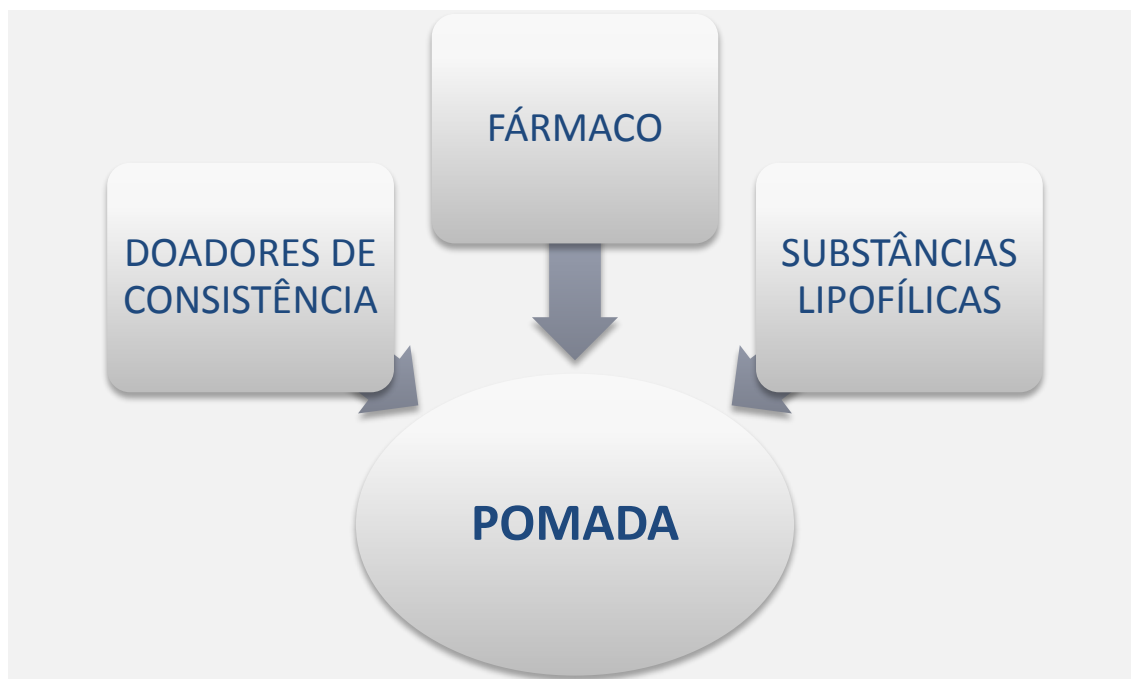
2. POMADAS

2.1. Introdução

Pomadas são formas farmacêuticas de consistência macia e aspecto pegajoso, que se destinam ao uso externo e que, normalmente, são preparados com excipientes gordurosos ou com polietilenoglicóis. As pomadas, quando não são anidras, apresentam uma quantidade muito pequena de água, funcionando como

uma película sobre a pele, apresentando, portanto, um **efeito oclusivo** bastante pronunciado.

2.2. Excipientes utilizados em pomadas



2.2.1 - Substâncias lipofílicas

As substâncias lipofílicas, tanto de origem mineral quanto de origem animal, mais utilizadas em pomadas estão descritas mais adiante em 3.2.1.

2.2.2 - Doadores de consistência

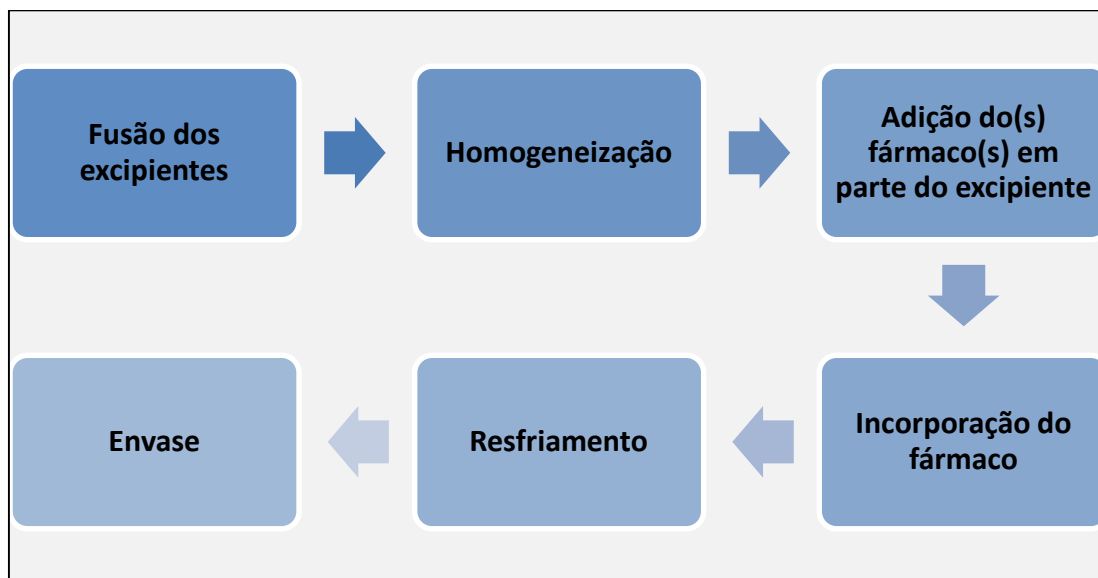
Os doadores de consistência em pomadas são substâncias lipofílicas de elevado ponto de fusão, representados principalmente pelas ceras e pelos álcoois graxos de elevado peso molecular. Ambos estão descritos, respectivamente, em 3.2.1.2.2 e 3.2.1.3.2.

2.2.3 - Plastibase

Excipiente especialmente elaborado para a formulação de pomadas, sendo constituído por uma mistura de vaselina com polietileno (5%) e que permite a obtenção de pomadas com bom aspecto, de fácil aplicação, com odor menos intenso e melhor espalhamento e aderência sobre a pele.

Pode ser utilizada como único excipiente da formulação ou em proporções variadas, compondo uma mistura de excipientes para que se obtenha as características desejadas no produto final. No Brasil é comercializada sob a designação de **Chemygel**®.

2.3. Preparo de pomadas



2.4. Formulação de uma pomada base

Vaselina	99%
Doador de consistência	1%

3. CREMES E LOÇÕES

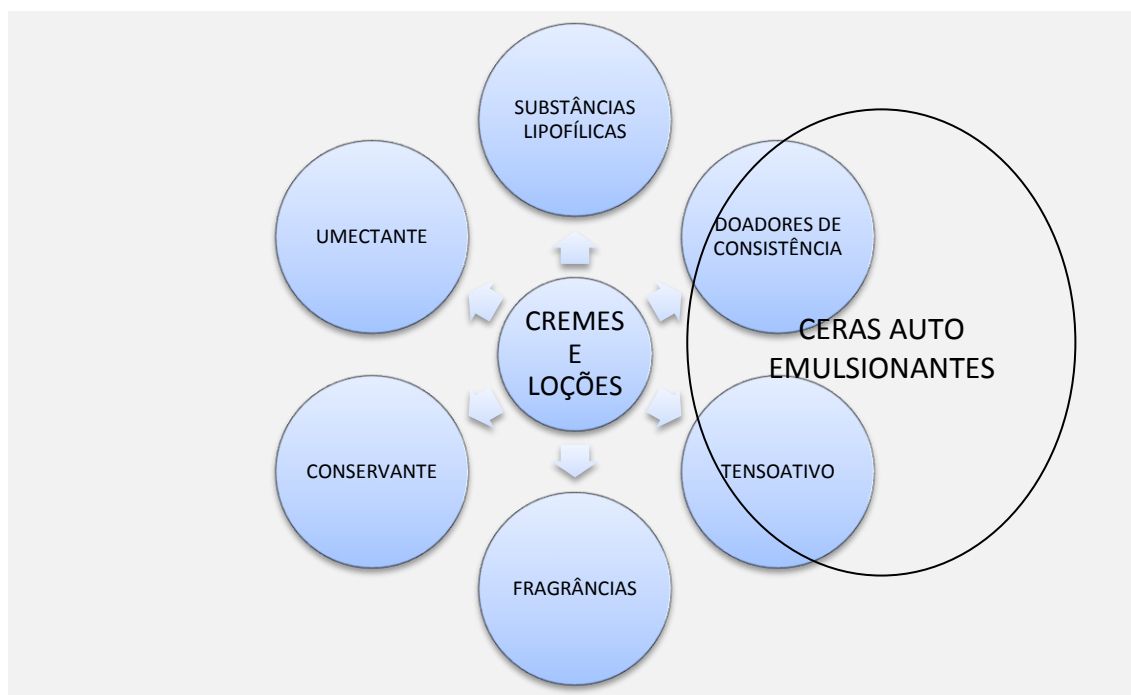
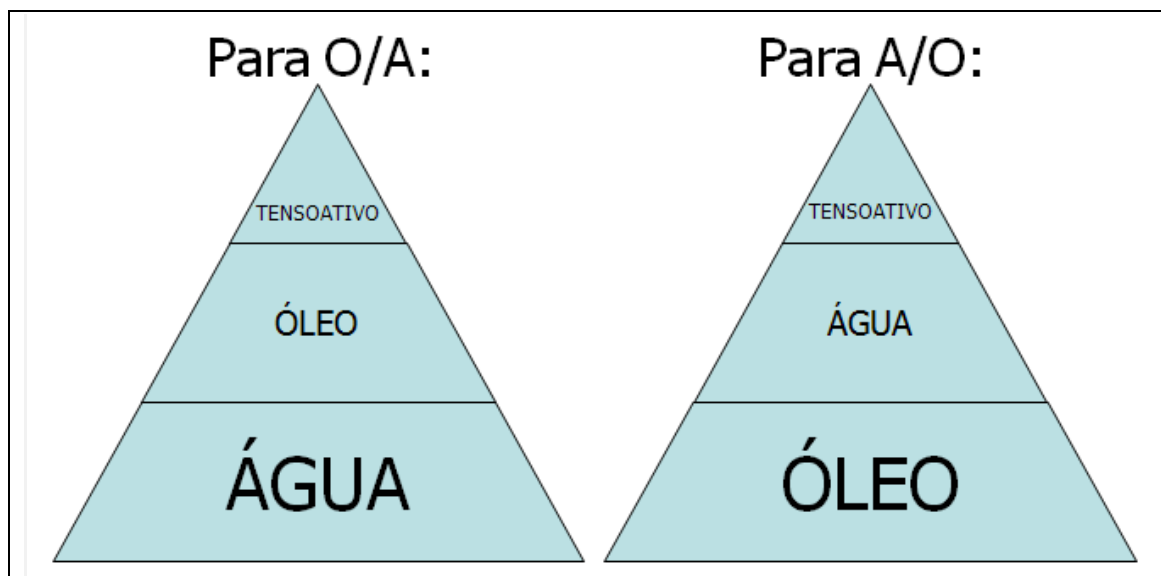
3.1. Introdução

Os cremes são formas farmacêuticas constituídas por uma emulsão e que apresentam consistência semi-sólida, sendo empregados para uso externo. O fármaco pode apresentar-se dissolvido ou suspenso em uma das fases aquosa ou oleosa. A grande maioria dos cremes utilizados na terapêutica tratam-se de emulsões do tipo O/A, ou seja, onde há predomínio da fase aquosa.

É importante destacar que as preparações emulsionadas são muito importantes, sobretudo para uso dermatológico, uma vez que a mistura água-óleo é bastante adequada para aplicação na pele humana. Além disso, são laváveis, podendo ser facilmente removidas da pele ou das roupas.

Os mesmos conceitos são aplicados às loções, porém, estas são preparações mais fluidas, ou seja, são menos viscosas e, em geral, aplicadas a partes mais extensas do corpo.

3.2. Formulação de cremes e loções



3.2.1- SUBSTÂNCIAS LIPOFÍLICAS

Os compostos de natureza lipofílica são componentes de grande importância em cremes, na medida em que são indispensáveis à preparação de emulsões. Podem, também, estar presentes em vários outros produtos, como as pomadas e até mesmo em géis, sendo responsáveis pela ação emoliente destas preparações.

De acordo com a sua natureza (origem) essas matérias-primas podem ser classificadas em: minerais, animais e semi-sintéticas.

3.2.1.1- SUBSTÂNCIAS LIPOFÍLICAS DE ORIGEM MINERAL *

São compostos extraídos do petróleo representados, principalmente pelos hidrocarbonetos, dentre os quais destacam-se o óleo mineral, a vaselina e parafina. Tais matérias primas são bastante inertes quimicamente (resistem à oxidação e não são saponificáveis), porém, não apresentam nenhuma capacidade de penetração cutânea sendo, então, empregados em tratamento de superfície. Formam uma película sobre a pele, quando aplicados, impermeabilizando-a (efeito oclusivo). A vaselina é o representante mais comum dessa categoria (Quadro I).

Quadro I: Comparação entre os diversos tipos de vaselina

TIPO	SINÔNIMOS	ASPECTO	PF
Vaselina líquida	Óleo mineral leve	Líquido oleoso, pouco viscoso	> 20 °C
Vaselina branca	Vaselina	Pastoso	36° – 60 °C
Parafina	Vaselina sólida	Sólido à temp. ambiente	48° – 62 °C

3.2.1.2- SUBSTÂNCIAS LIPOFÍLICAS DE ORIGEM ANIMAL *

Atualmente, os compostos de origem animal estão sendo cada vez menos utilizados para elaboração de cremes e pomadas e muitos produtores de matérias primas para a indústria farmacêutica têm lançado produtos ditos “renováveis” ou “naturais” ou ainda “de origem vegetal”. Tais produtos têm por finalidade apresentar ao consumidor uma alternativa aos de origem animal, além de constituírem-se de uma fonte dita renovável.

Porém, matérias-primas de origem animal ainda hoje são bastante difundidas, quer pela sua eficiência, quer pelo fato de que algumas acabaram por serem sintetizados em laboratório não dependendo mais de extração. Dentre esses, o principal representante é a lanolina e seus derivados, além da cera de abelhas.

3.2.1.2.1- LANOLINA E SEUS DERIVADOS

A lanolina ou gordura de lã é um produto secretado pelas glândulas sebáceas das ovelhas constituída por uma mistura complexa de compostos com ação emoliente (Quadro II).

Quadro II: Composição química média da lanolina.

COMPOSTO	%
Ésteres	94
Ácidos. graxos livres	1
Álcoois graxos livres	4
Hidrocarbonetos	1

Em função da sua origem, a lanolina pode apresentar-se, em maior ou menor grau, contaminada com pesticidas, que, segundo a Farmacopéia americana, não deve

ultrapassar a 3 ppm. Existem no mercado lanolinas com alto grau de pureza, consideradas hipoalergênicas.

Além do seu efeito emoliente já bastante consagrado, a lanolina, devido à sua composição, possui também propriedades emulsificantes, além de uma boa compatibilidade com a pele. Essa versatilidade levou ao surgimento de uma vasta gama de produtos derivados da lanolina.

3.2.1.2.1.1- BASES DE ABSORÇÃO DA LANOLINA

São produtos derivados da lanolina que possuem uma elevada capacidade de absorção de água, auxiliando, desse modo, na emulsificação em sistemas A/O e O/A. As bases de absorção são compostos por álcoois graxos de alto peso molecular (colesterol), ésteres e hidrocarbonetos. São líquidos à temperatura ambiente.

Além da ação emulsificante, possuem bom poder emoliente, sendo empregados na elaboração de produtos para a pele, cabelos e maquiagem.

3.2.1.2.1.2- ÁLCOOIS DE LANOLINA

Obtidos por destilação da lanolina, são constituídos de álcoois graxos alifáticos de cadeia longa e ramificada, além de dióis e esteróis. Possuem propriedades emulsionantes e são utilizados em cremes e loções. São sólidos à temperatura ambiente.

3.2.1.2.1.3- LANOLINA ETOXILADA

É uma lanolina anidra que sofreu reação de etoxilação (óxido de etileno), sendo, portanto, hidrossolúvel, característica essa bastante interessante, uma vez que é possível, então, sua incorporação à produtos tais como géis, soluções hidroalcoólicas, xampus e sabonetes líquidos. Podem ser apresentados sob a forma sólida (escamas) ou semi-sólida.

3.2.1.2.1.4- LANOLINA LÍQUIDA

A chamada lanolina líquida corresponde, na verdade, à fração éster extraída da lanolina, sendo um produto que mantém as características de emoliência e emulsão, porém, com a vantagem de ser um produto de mais fácil manuseio e que apresenta odor menos intenso.

Quadro III: Lanolina e seus derivados: produtos comerciais existentes no Brasil

DERIVADO	CRODA	CHEMYUNION
Base de absorção	Base líquida®	Uniliquid®
Álcoois de lanolina	---	Chemylan AL®
Lanolina etoxilada	Super Solan Pastiles®	Chemylan FEX®
	Solangel 401®*	Chemylan LEX®

3.2.1.2.2- CERA DE ABELHAS*

Obtida a partir dos favos vazios das colmeias, apresenta-se como uma massa amarela, cujo ponto de fusão situa-se por volta de 65^o C. É constituída, basicamente, por álcoois graxos livres, ésteres, hidrocarbonetos e ácidos graxos livres, sendo empregada como agente de consistência em pomadas.

3.2.1.3- SUBSTÂNCIAS LIPOFÍLICAS SEMI-SINTÉTICAS

3.2.1.3.1- ÁCIDOS GRAXOS

São compostos caracterizados pela presença do grupo carboxílico (-COOH) e que possuem, ainda, uma cadeia de átomos de carbono e hidrogênio, que pode ser simples ou ramificada, com ou sem duplas ligações (não saturados) e, em geral, acíclica.

Sólidos à temperatura ambiente, podem ser empregados para aumentar a consistência de emulsões, além de atuarem como emulsificantes, quando reagem com uma substância alcalina, originando um sabão. O ácido graxo mais empregado é o ácido esteárico.

3.2.1.3.2- ÁLCOOIS GRAXOS*

Os álcoois graxos superiores utilizados em cremes e pomadas são do tipo monovalentes e de peso molecular elevado, com cadeias de 12 a 18 átomos de carbono. São bastante empregados em emulsões como agentes de consistência, além de suas propriedades emulsionantes auxiliares.

Os mais utilizados são o álcool cetílico e o álcool estearílico. Comercialmente, é possível encontrar uma mistura desses dois álcoois, em proporções distintas (50:50; 70:30; etc.).

3.2.1.3.3- ÉSTERES

Os ésteres resultam da reação entre um álcool graxo e um ácido graxo, sendo possível, então, a obtenção de um grande número de compostos, que podem ser agrupados em diferentes classes.

3.2.1.3.3.1- ÉSTERES DE GLICEROL

São obtidos a partir da reação entre um ácido graxo e um poliol, nesse caso, a glicerina. O representante mais conhecido dessa categoria é o monoestearato de glicerila, que é utilizado como emulsionante secundário e agente doador de consistência em cremes.

3.2.1.3.3.2- ÉSTERES DE ÁCIDOS GRAXOS E ÁLCOOIS DE PESO MOLECULAR MÉDIO

São compostos com boas propriedades emolientes, sem, no entanto, apresentarem aspecto pegajoso, quando aplicado à pele. O produto comercialmente denominado Cetiol V[®] (Cognis) é o éster decílico do ácido oléico.

3.2.1.3.3.3- ÉSTERES DE GLICÓIS

Os ésteres de glicóis são agentes emulsionantes, uma vez que, em sua molécula, estão presentes grupamentos hidrofílicos (glicol) e lipofílicos (representados pelo ácido graxo). As principais representantes dessa categoria são o monoestearato de etilenoglicol, o diestearato de etilenoglicol e o monoestearato de dietilenoglicol.

3.2.1.3.3.4- ÉSTERES ISOPROPÍLICOS

Obtidos através de reação de esterificação de um ácido graxo e do álcool isopropílico, são incolores, não possuem sensação oleosa e penetram facilmente na pele, amaciando-a e conferindo-lhe elasticidade. São exemplos e miristato de isopropila, estearato de isopropila, palmitato de isopropila, etc.

3.2.1.3.4- CERAS AUTO EMULSIONANTES

As ceras auto emulsionantes são produtos especialmente elaborados para produção de emulsões estáveis e que apresentam bom aspecto visual. O surgimento dessa categoria de matérias primas foi bastante importante para a produção de sistemas emulsionados, em virtude de suas inúmeras vantagens, dentre as quais destacam-se:

- Economia de tempo na produção;
- Versatilidade;
- Estabilidade do produto final;
- Facilidade na etapa de formulação do produto, etc.

Embora a composição das ceras auto-emulsionantes varie de fabricante para fabricante, em geral, são constituídas por um ou mais tensoativos e substâncias graxas sólidas, dentre as quais destacam-se os álcoois graxos superiores.

De acordo com o tensoativo presente na cera auto-emulsionante, estas podem ser de natureza aniônica ou não iônica, fato este que deve ser considerado pelo fornecedor, uma vez que a adição de ativos de carga contrária pode ocasionar a desestabilização da emulsão. Nesse sentido, é evidente a vantagem daquelas ceras ditas não iônicas sobre as demais.

As ceras auto-emulsionantes aniônicas foram as primeiras a serem introduzidas no mercado. Embora àquela época representassem um avanço considerável na tecnologia de emulsões, apresentam problemas de compatibilidade com ativos de natureza catiônica, além de não suportarem valores altos ou baixos de pH.

Considerados como produtos mais modernos, as ceras auto-emulsionantes não iônicas permitem a obtenção de emulsões mais estáveis em uma ampla faixa de pH e mais compatíveis com a maioria dos ativos comumente empregados.

Comparação de ceras auto-emulsionantes disponíveis no Brasil

PRODUTO	FABRICANTE	NATUREZA	COMPOSIÇÃO	CONC. USUAL	SIMILARES
Polawax	Croda	não iônica	Alcoois graxos etoxilados	2 – 10%	Uniox C ¹
Cosmowax J	Croda	não iônica	Alcool cetosteárilico e alcool cetosteárilico etoxilado	3 – 15%	Uniox A ¹
Lanette N	Cognis	aniônica	Alcoois graxos e cetil estearil sulfato de sódio	3 – 15%	Hostacerin N ²
Crodafos CES	Croda	não iônica	Alcool cetosteárilico e ésteres fosfato	3-15%	--

1- Chemyunion; 2- Clariant

3.2.2. TENSOATIVOS

Os tensoativos utilizados em cremes e loções são representados, principalmente pelos tensoativos aniônicos e não iônicos.

3.2.3- CONSERVANTES

Os conservantes são empregados em formulações de cremes com a finalidade de manter o produto livre de contaminação por microrganismos, porém, não dispensam cuidados durante a produção para que se possa evitar uma carga microbiana elevada no produto, comprometendo, assim, a eficiência do conservante.

São utilizados em baixas concentrações (até 0,5 %) e é muito importante observar que um conservante ideal não existe, tornando necessário que se conheçam as aplicações específicas e limitações de cada um deles e assim racionalizar seu uso.

Os conservantes mais utilizados em cremes são os parabenos (metilparabeno, propilparabeno, conhecidos como Nipagin e Nipazol), mistura de parabenos + fenoxietanol (Chemynol[®]), 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol (Chemynol BP[®]) e Imidazolidinil uréia (Germal 115[®]), dentre vários outros.

3.2.4- UMECTANTES

A fase aquosa de um creme do tipo O/A pode evaporar-se, ocasionando uma má conservação do produto e, assim, com a finalidade de reter a água (fase externa) da emulsão, são utilizados freqüentemente em cremes, os umectantes. Os mais utilizados são a glicerina, o propilenoglicol e o sorbitol.

3.2.5- FRAGRÂNCIAS

A fragrância, também denominada perfume ou essência, é uma mistura concentrada, obtida a partir da mistura de vários compostos que apresentam odor característico.

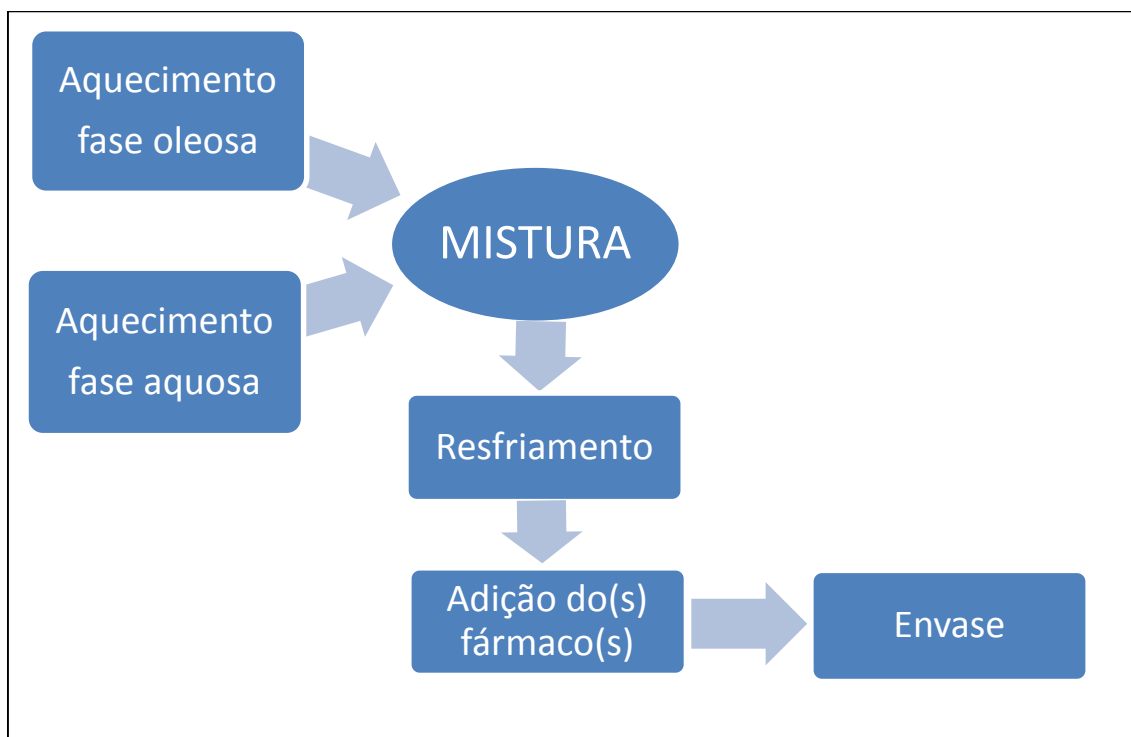
A escolha da fragrância adequada para o produto é um fator de grande importância para o sucesso do mesmo, uma vez que tal fato irá influenciar não apenas o consumidor, mas também a estabilidade da formulação. Isso ocorre em função da complexidade de componentes de uma fragrância, que pode ser da ordem de centenas de compostos químicos de natureza diversa. Em função dessa

complexidade, deve-se estar atento em relação à possibilidade de ocorrência de incompatibilidade na formulação.

3.3. PREPARO DE CREMES

A preparação de cremes consiste na obtenção da emulsão correspondente, o que se faz pelo aquecimento da água e nela dissolvendo os compostos hidrossolúveis, não devendo exceder à temperatura de 75 - 80 °C. É aquecida também a fase oleosa (ou fundida).

Estando as duas fases aquecidas e praticamente à mesma temperatura (em torno de 70 °C), faz-se a mistura de ambas, com agitação constante. O fármaco, em geral, é incorporado após a formação da emulsão, depois do resfriamento da base.



3.4. FORMULAÇÃO DE UM CREME BASE

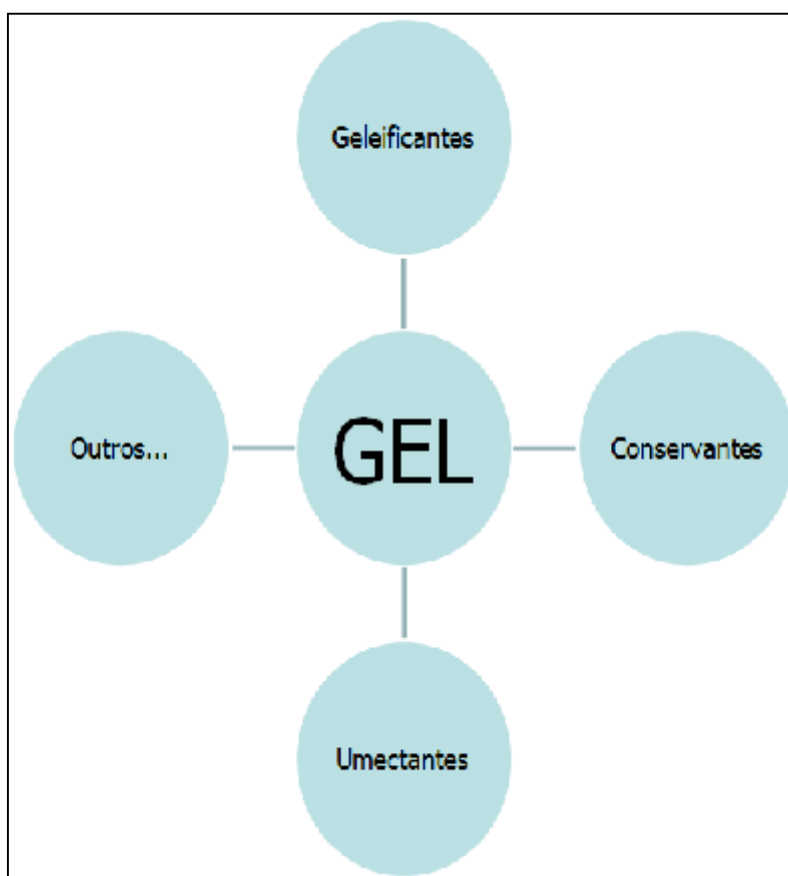
<i>Cera auto-emulsionante</i>	5-15%
<i>Emolientes</i>	2-10%
<i>Umectante</i>	5%
<i>Conservantes</i>	qs
<i>Fragrância</i>	qs
<i>Água deionizada</i>	qsp 100%

4. GÉIS

4.1. Introdução

Géis são formas farmacêuticas obtidas a partir da hidratação de alguns compostos orgânicos macromoleculares (geleificantes) sendo, em geral, transparentes. São considerados dispersões coloidais.

São preparações livres de gorduras (*oil-free*), cujo teor de água é bastante elevado. Como consequência, são laváveis e mais susceptíveis à contaminação microbiana.



4.2- GELEIFICANTES

Os geleificantes são polímeros que possuem a propriedade de, quando em solução aquosa, aumentar a viscosidade do sistema, quer diretamente, ou após sua neutralização. São indispensáveis na preparação de géis e são representados, principalmente pelos carbômeros (Carbopol®) e pela hidroxietilcelulose.

4.2.1. CARBÔMEROS

Os carbômeros são polímeros sintéticos, derivados do ácido poliacrílico e solúveis em água, conhecidos, comercialmente por CARBOPOL®, sendo largamente utilizados na preparação de géis. A dispersão aquosa destes polímeros é de baixa

viscosidade, porém, após neutralização, adquire consistência adequada, típica dos géis. Esta neutralização é obtida, em geral, pela adição de uma solução de hidróxido de sódio ou trietanolamina.

É importante considerar que os carbopóis são sensíveis às variações de pH do meio, sendo a viscosidade adequada obtida na faixa de pH de 5,5 a 7,0 e, ainda que estes são incompatíveis com eletrólitos, que provocam uma redução na viscosidade do gel. A concentração usual do polímero é de 0,5 - 1,5%.

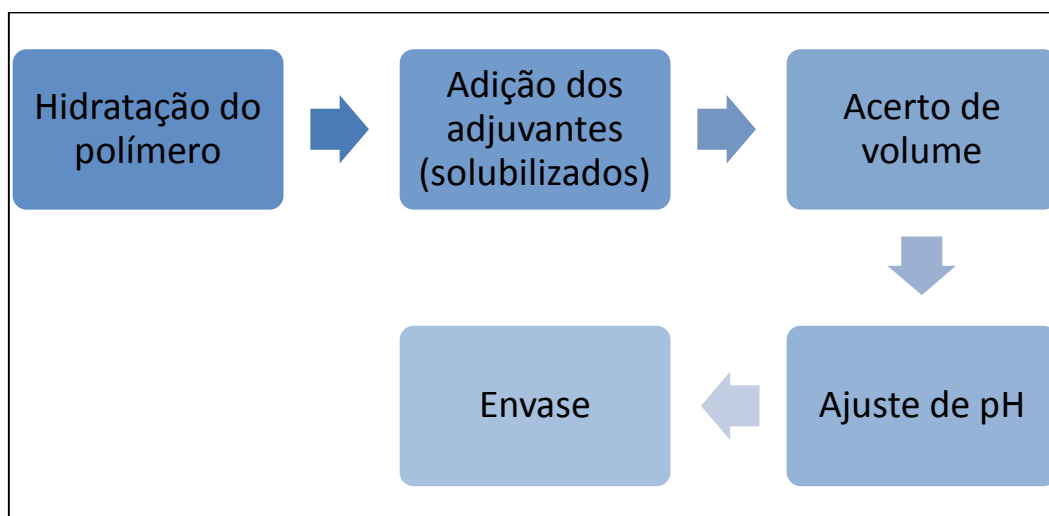
Product Trade Name	Residual Solvent	Application Type				
		Lotions	Creams	Gels	Bioadhesives	Oral Liquids/Semisolids
Carbopol® Polymers						
71G NF	Ethyl Acetate	•		•	•	•
971P NF	Ethyl Acetate	•		•	•	•
974P NF	Ethyl Acetate	•	•	•	•	•
980 NF	Cosolvent		•	•	•	
981 NF	Cosolvent	•		•	•	
5984 EP	Cosolvent	•	•	•	•	
ETD 2020 NF	Cosolvent	•	•	•	•	
Ultrez 10 NF	Cosolvent	•	•	•	•	
934 NF	Benzene	•	•	•	•	
934P NF	Benzene	•	•	•	•	•
940 NF	Benzene		•	•	•	
941 NF	Benzene	•		•	•	
1342 NF	Benzene	•	•	•	•	

Fonte: <http://www.lubrizol.com/Pharmaceutical/Products/CarbopolPolymers.html>

4.2.2. HIDROXIETILCELULOSE

A hidroxietilcelulose é um polímero derivado da celulose, sendo do tipo não iônico, conhecido comercialmente como NATROSOL® ou, ainda, CELLOSIZÉ®. As vantagens deste polímero sobre o carbopol são a menor sensibilidade ao pH do meio e sua compatibilidade com eletrólitos.

4.3. PREPARO DE GÉIS



4.4. FORMULAÇÃO DE UM GEL BASE

<i>Geleificante</i>		1-2%
<i>Umectante</i>		5%
<i>Conservantes</i>		qs
<i>Água deionizada</i>	qsp	100%

5. PASTAS

Pastas são formas farmacêuticas de consistência semi sólida, firme e que apresentam quantidade apreciável de pós, sendo destinadas ao uso externo. O teor de pós nestas preparações é, em geral, da ordem de 20%.

As pastas apresentam grande poder secativo, podendo ser preparadas com excipientes lipofílicos ou hidrofílicos e geralmente são constituídas pelo fármaco (na forma de pó), excipientes e por um umectante (glicerina).