



FACULDADE PATOS DE MINAS

FARMÁCIA

JULIANA NAVES CAIXETA

**FORMAS FARMACÊUTICAS INOVADORAS:
Desenvolvimento de gomas mastigáveis de
paracetamol**

**Patos de Minas – MG
2012**

JULIANA NAVES CAIXETA

**FORMAS FARMACÊUTICAS INOVADORAS:
Desenvolvimento de gomas mastigáveis de
paracetamol**

Artigo apresentado a Faculdade Patos de Minas como requisição parcial para a conclusão do Curso de Graduação em Farmácia

Orientadora. Prof^a. Esp. Yara Martins Rocha

PATOS DE MINAS (MG)

2012

615.012 CAIXETA, Juliana Naves.

**C133f Formas farmacêuticas inovadoras:
Desenvolvimento de gomas mastigáveis de
paracetamol/Juliana Naves Caixeta – Orientadora:
Prof.^a Esp. Yara Martins. Patos de Minas: [s.n.],
2012.**

24p.

**Artigo de Graduação – Faculdade Patos de
Minas - FPM
Curso de Bacharel em Farmácia**

1.Goma 2.Pediatria 3.Formulação 4.Paracetamol
5.Manipulação I.Juliana Naves Caixeta II.Título

Fonte: **Faculdade Patos de Minas - FPM. Biblioteca.**

FACULDADE PATOS DE MINAS - FPM
FARMÁCIA

**FORMAS FARMACÊUTICAS INOVADORAS:
Desenvolvimento de gomas mastigáveis de
paracetamol**

Artigo Científico aprovado em _____ de _____ de _____ pela comissão
examinadora constituída pelos professores:

Orientadora: _____
Prof.: Yara Martins Rocha
Faculdade Cidade de Patos de Minas

Examinador: 1 _____
Prof.: Patrícia Guimarães Barcelos
Faculdade Cidade de Patos de Minas

Examinador: 2 _____
Prof.: Lílian Abreu
Faculdade Cidade de Patos de Minas

FORMAS FARMACÊUTICAS INOVADORAS: Desenvolvimento de gomas mastigáveis de paracetamol.

CAIXETA, Juliana Naves¹

ROCHA, Yara Martins²

RESUMO

Os pacientes pediátricos requerem cuidados especiais. Um dos principais é o modo de como obedecer criteriosamente à prescrição médica. Para isso, deve-se então pesquisar e conhecer as dificuldades que esta classe de pacientes encontra no momento da administração de medicamentos que lhes foram prescritos. O presente estudo tem como objetivo desenvolver uma goma de mascar a base de paracetamol para dor e febre, avaliar a necessidade desta forma farmacêutica na faixa etária compreendida entre 2 a 12 anos, bem como avaliar a compatibilidade entre o princípio ativo e o veículo e manipular a goma mastigável em diversos sabores. A pesquisa é importante perante a dificuldade de certas crianças terem uma barreira que as impedem de receberem a medicação devido ao sabor desagradável de certos medicamentos. Este tipo de forma farmacêutica é viável para paciente que tem dificuldade de deglutirem comprimidos e cápsulas, pois permite a mastigação, favorecendo uma melhor adesão ao tratamento, proporcionando assim, resultados mais rápidos. Para o desenvolvimento da formulação foi feita uma revisão literária para a escolha dos veículos a serem usados analisando a compatibilidade entre estes e o princípio ativo. Quanto ao ativo utilizou-se o paracetamol, um fármaco com efeito analgésico e antipirético que auxilia na diminuição da dor e febre. Por fim foram usados diversos corantes, sabores e cores diferenciados buscando assim uma melhor aceitação do paciente adequando e personalizando a formulação de acordo com sua preferência.

Palavras-chave: Goma. Pediatria. Formulação. Paracetamol. Manipulação

¹ Acadêmica do curso de Farmácia 8º período Faculdade Patos de Minas(FPM).- juliananaves1985@hotmail.com

² Docente do curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas, MG- yaramartins@bol.com.br

INTRODUÇÃO

Farmacêuticos e Médicos vêm trabalhando em conjunto para tentar resolver os problemas dos pacientes e para responder às necessidades dos mesmos, seja no preparo de medicamentos com doses específicas, seja na disponibilização de preparações com sabor e odor menos desagradáveis. (PINHEIRO, 2006).

A manipulação de formas farmacêuticas tais como, as soluções, suspensões, pastilhas ou pirulitos, pode aumentar a adesão ao esquema terapêutico já que conseguem mascarar de modo eficaz, características organolépticas indesejáveis do ativo. (PINHEIRO, 2006).

O tema proposto neste trabalho foi a manipulação de uma nova formulação do fármaco paracetamol em uma nova forma farmacêutica. A importância desta pesquisa deve-se aos vários benefícios que ela poderá trazer ao paciente pediátrico em relação à acessibilidade de administrar o medicamento personalizando a formulação de acordo com a preferência da criança.

A adesão de pacientes pediátricos e geriátricos é um desafio para a manipulação, pois a maioria destes pacientes, não consegue ou não pode deglutir cápsulas ou comprimidos, bem como, não quer ingerir líquidos de sabor desagradável. (PINHEIRO, 2006).

A seleção de uma forma farmacêutica alternativa e o uso de flavorizantes e edulcorantes que mascare bem o sabor desagradável do ativo pode melhorar a aceitação do tratamento pelo paciente. Para contornar tais dificuldades, o farmacêutico magistral tem um vasto número de opções que têm sido recomendadas. (PINHEIRO, 2006).

Atualmente, a maioria dos pacientes pediátricos enfrenta problemas com medicamentos, geralmente devido ao sabor, odor e aparência a criança tende a colocar obstáculos no momento da administração do mesmo. Isso se deve ao fato de elas já crescerem ouvindo que remédio não é uma coisa prazerosa. Por esse motivo, a escolha correta do medicamento e suas devidas personalizações podem ajudar a facilitar a administração de medicamentos na pediatria.

Por estas formas farmacêuticas terem características bastante parecidas a “doces”, como sabor e aparência, devem ser mantidas fora do alcance de crianças, evitando assim o risco de ingestão inadvertida do medicamento.

METODOLOGIA

A metodologia desenvolvida realizada foi do tipo bibliográfica. Segundo Severino (2007, p 122), a pesquisa bibliográfica é aquela que se realizam a partir do registro disponível, decorrente de pesquisa anterior em documentos impressos como livros, artigos, teses e etc. Para o desenvolvimento da pesquisa bibliográfica foram consultados os periódicos de maior relevância na área referente à temática abordada.

Foi desenvolvida uma pesquisa experimental, realizada no laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Faculdade Patos de Minas, situada no município de Patos de Minas-(MG) na Rua Major Gote nº 1408, Centro e em seguida manipulou-se a fórmula farmacêutica em questão, a base de paracetamol.

1 Dificuldade de administração de medicamentos na pediatria

A adesão ao tratamento medicamentoso é imprescindível para o sucesso da farmacoterapia de uma doença. Nesse sentido, a conveniência e aceitabilidade da forma farmacêutica pelo paciente desempenham um papel importante no sucesso terapêutico. Formas farmacêuticas palatáveis e de fácil deglutição são particularmente interessantes para pacientes submetidos a regimes terapêuticos prolongados ou com demandas especiais como pacientes pediátricos, geriátricos e portadores de patologias como Doença de Parkinson, Alzheimer, Câncer etc. (EMBRAFARMA, 2011).

O conceito “adesão à terapêutica” conta com uma vasta literatura, especialmente focando a adesão ao tratamento de uma determinada enfermidade,

como nos casos de Aids, tuberculose, hipertensão, ou em determinados grupos populacionais, como crianças e idosos. (LEITE; VASCONCELLOS, 2003).

A prescrição pediátrica é mais minuciosa que a prescrição de adultos. Os aspectos gerais e específicos daqueles pacientes, os tipos de formulações e dosagens comercialmente disponíveis, as dificuldades na administração de medicamentos e a falta de clareza sobre o seu uso em crianças são tópicos a serem considerados pelo pediatra ao prescrever. Outra particularidade é o fato dela ser direcionada ao acompanhante da criança, geralmente a mãe, que será responsável pela sua correta execução. Portanto, o sucesso do tratamento depende óbvia e integralmente de uma correta compreensão e execução da “receita” (SANO PY *et al*, 2002).

Todavia, a utilização de medicamentos em crianças, muitas vezes, não reflete apenas, a morbidade local, os conhecimentos médicos sobre etiologia, fisiopatologia e terapêutica das doenças pois, está sujeita também à influência de diversos outros fatores como, os culturais, políticos, psicológicos, sociais e econômicos. Diversos estudos têm evidenciado o uso não racional de medicamentos em crianças, especialmente naquelas menores de dois anos. A própria Organização Mundial de Saúde (OMS) considera que os estudos sobre farmacoepidemiologia deve ser uma prioridade na área de pesquisa. (BRICKS; LEONE, 1996).

As crianças apresentam características farmacocinéticas e farmacodinâmicas que se modificam ao longo do seu desenvolvimento, tornando-as especialmente vulneráveis quanto à utilização de medicamentos. Por motivos legais, éticos e econômicos, elas não são incluídas em ensaios clínicos para desenvolvimento de novos medicamentos, sendo chamadas de “órfãos terapêuticos”. (MEINERS *et al*, 2001).

Atualmente, a indústria farmacêutica vem se adequando a novas possibilidades de manipulação de fármacos, devido a grande exigência dos pacientes em geral. Em se tratando de crianças com faixa etária entre 2 e 12 anos, a adesão ao tratamento se torna ainda mais difícil. É importante então tornar prazeroso o “momento” em que elas tomarão o medicamento. Com isso, a resposta farmacológica será eficaz.

Durante a infância, a criança pode ter dificuldade para ingerir formas farmacêuticas sólidas, em especial os comprimidos. Por isso, alguns medicamentos são formulados como comprimidos que podem ser mastigados antes da deglutição.

A textura de muitos deles podem ser comparada à das pastilhas de hortelã para refrescar a boca, que ao se quebrarem, liberam uma substância cremosa e de sabor agradável. (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000).

2 O Paracetamol

O paracetamol é um analgésico com ação, antipirética alta, e analgésica média. Atualmente é o medicamento de primeira escolha entre os prescritores, por tanto é o mais utilizado, principalmente em pediatria. O fármaco em questão diminui a febre por ação do sistema nervoso central, sua ação analgésica se dá pela inibição da COX (ciclooxigenase) e prostaglandinas. (CAETANO, 2010-2011).

As primeiras observações sobre as propriedades analgésicas e antipiréticas do paracetamol foram feitas ainda no século passado, quando muitas drogas alternativas estavam sendo testadas no combate à febre e no tratamento de infecções. Das folhas da Cinchona eram extraídos as *quininas*; os *salicilatos* eram extraídos do Willow. Como as fontes naturais começaram a ser pequenas para a grande demanda de medicamentos, novos substitutos sintéticos começaram a ser experimentados.

Para Korolkovas, Burckhalter,(2008):

O paracetamol é um pó cristalino branco, inodoro e ligeiramente hidrossolúvel. Suas atividades, analgésica e antipirética são similares às da acetanilida e fenacetina, da qual é metabólito. Este fármaco não tem atividade antiinflamatória, mas ainda assim é provavelmente o antipirético-analgésico de segunda escolha, mormente para pacientes alérgicos ao ácido acetilsalisílico ou que sofram de úlceras pépticas. Produz poucas ou nenhuma metemoglobinemia. Por ser menos tóxico que a fenacetina, o paracetamol acabou substituindo a fenacetina em diversas formulações farmacêuticas. A dose habitual varia de 300mg a 1g diários, em intervalos de quatro horas. O paracetamol é obtido por acetilação do p-aminofenol com ácido acético glacial e anidrido acético.

Atualmente, o paracetamol teve um grande aumento em suas vendas. Um dos motivos foi a epidemia da dengue, sendo ele, neste caso, o fármaco de primeira escolha, já que o ácido acetilsalisílico não é indicado para esta patologia, pois pode causar hemorragia. Além disso, outro fator que não justifica o uso do ácido

supracitado, seria por provocar uma grande irritação na mucosa estomacal e por ser um tratamento prolongado, poderia desencadear outros sintomas.

2.1 Dor e febre

A dor é uma acompanhante incapacitante de muitas afecções em medicina, e o controle da dor é uma das mais importantes prioridades terapêuticas. Tipicamente, é uma resposta direta a um evento indesejável associado à lesão tecidual, como trauma, inflamação ou câncer, mais a dor intensa pode originar-se independentemente de qualquer causa predisponente óbvia ou persistir por muito tempo depois que a lesão precipitante esteja resolvida. (CAETANO, 2010-2011).

Febre é a elevação da temperatura do corpo acima dos valores normais para o indivíduo. São aceitas como indicadores de febre as temperaturas: retal acima de 38° C e Axilar ou oral acima de 37,5° C. Dentro de limites determinados e de fatores conhecidos podemos aceitar como normais variações segundo: idade, ciclo circadiano, sexo, atividade física e o meio ambiente (OLIVEIRA, 2008).

2.2 - Posologia

De acordo com Lacy et al, (2009), crianças menores de 12 anos devem utilizar de 10-15mg/kg/dose a cada 4-6 horas, conforme a necessidade. Como alternativa, as doses podem ser utilizadas conforme a tabela abaixo:

Tabela 1: Posologia do Paracetamol

Idade	Dose (mg)	Idade	Dose (mg)
0-3 meses	40	4-5 anos	240
4-11 meses	80	6-8 anos	320
1-2 anos	120	9-10 anos	400
2-3 anos	160	11 anos	480

Fonte: Lacy et al, 2009.

Segundo Caetano (2010-2011), ao utilizar outros produtos, o paracetamol pode ter sua ação diminuída e o risco de toxicidade no fígado aumentado por:

barbiturato; carbamazepina; hidantoína; rifampicina; sufimpirazona. Pode diminuir a ação de: lamotrigina; zidovudina. Pode aumentar os riscos de reações adversas sanguíneas de: varfarina. Pode aumentar o risco de problemas no fígado com o uso crônico de: álcool.

2.3 - Aspectos farmacocinéticos

O paracetamol é administrado por via oral e é bem absorvido, sendo alcançadas as concentrações plasmáticas máximas em 30-60 minutos. A meia vida plasmática das doses terapêuticas é de 2-4 horas, mas, com doses tóxicas, pode estender-se de 4-8 horas. O paracetamol é inativado no fígado, sendo conjugado originando glicuronídeo ou sulfato. (RANG, DALE 2008).

De acordo com Lacy (2009), em doses terapêuticas normais, metabolismo hepático com metabólitos sulfato e glicuronídeo, enquanto uma pequena parte é metabolizada pelo CYP em um intermediário alternativo (acetilímidoquinona), que é conjugado com o glutathione e inativado em doses tóxicas (podendo ser baixas como, por exemplo, 4g/dia), a conjugação com o glutathione torna-se insuficiente para suprir a demanda metabólica, causando aumento da concentração de acetilímidoquinona, o que pode causar necrose celular hepática.

Segundo Lacy (2009), a via de excreção do fármaco se dá através da urina (2 a 5% inalterado; 55%, como metabólitos glicuronídeos; 30% como metabólitos sulfatos).

2.4 - Efeitos Adversos

Com doses terapêuticas, os efeitos colaterais são poucos e incomuns, embora algumas vezes ocorram reações alérgicas na pele. É possível que a ingestão regular de grandes doses por um longo período possa causar lesão renal. Os sintomas iniciais de intoxicação aguda pelo paracetamol são náuseas e vômitos, sendo a hepatotoxicidade uma manifestação tardia que ocorre 24-48 horas mais tarde. (RANG E DALE, 2008).

2.5 - Considerações importantes

O paracetamol não deve ser ingerido concomitantemente com bebida alcoólica. Caso haja administração de dosagens muito altas, podem ocorrer danos ao fígado. O produto não deve ser consumido por mais de 10 dias em adultos e 5 dias por crianças.(CAETANO, 2010-2011).

3- Formas Farmacêuticas Inovadoras

3.1 Desenvolvimento farmacotécnico

O processo moderno de planejamento estrutural de novos fármacos, baseado no mecanismo farmacológico envolvido no processo fisiopatológico, representa importante estratégia para inovação radical em fármacos, e tem sido referido na literatura como abordagem fisiológica por ser o de maior sucesso até o momento. (BARREIRO, FRAGA 2001)

Segundo Ansel; Popovich; Allen (2000), os fármacos raras vezes são administrados isoladamente; ao contrário, fazem parte de uma formulação combinada com um ou mais agentes não medicinais com funções variadas e específicas. Com o uso seletivo desses agentes não medicinais, denominados excipientes farmacêuticos, resultam formas farmacêuticas de vários tipos. Cada tipo de forma é único em suas características físicas e farmacêuticas.

Existem muitas formas diferentes nas quais os fármacos podem ser colocados, para que se tornem convenientes e eficazes no tratamento de doenças. Mais comumente, o fabricante prepara o fármaco em diversas formas farmacêuticas e concentrações para proporcionar o tratamento eficaz e conveniente dos pacientes. (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000).

Dos medicamentos administrados oralmente, as formas sólidas são as preferidas. As razões para tal fato são entre outras: comprimidos e cápsulas constituem formas farmacêuticas unitárias, que permitem a administração de dose única e exata do fármaco, são formas compactas e com boa estabilidade. (FERNANDES, 2003).

De acordo com Ansel; Popovich; Allen (2000), o desenvolvimento e a formulação apropriados da forma farmacêutica requerem a consideração das características físicas, químicas, físico-químicas e biológicas de todos os princípios ativos e de todas as matérias-primas usados na elaboração do produto, assim como a anatomia fisiológica do local de administração e absorção. O fármaco e os excipientes utilizados devem ser compatíveis entre si para gerar um produto estável, eficaz, atraente, fácil de administrar e seguro.

3.1.1 Estudos de Pré-Formulação

Para Lachman; Lieberman; Kanig (2001)

A fase de pré-formulação tem início quando um fármaco recém sintetizado demonstra ter ação farmacológica em modelos animais e potencial uso no homem. Estes estudos devem incidir nas propriedades físico-químicas do composto passíveis de afetar o desempenho adequado da forma farmacêutica. A compreensão dessas propriedades pode levar à concepção da formulação ou justificar uma modificação molecular. No caso mais simples, as investigações feitas durante a fase de pré-formulação podem confirmar unicamente que não existem impedimentos significativos ao desenvolvimento do composto.

3.1.2 Descrição física

A maioria das substâncias usadas ocorre como materiais sólidos. Grande parte delas são compostos químicos puros de constituição cristalina ou amorfa. A pureza da substância química é essencial para sua identificação, assim como para a avaliação de suas propriedades químicas, físicas e biológicas. (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000).

3.1.3 Tamanho da partícula

A homogeneidade de uma formulação, os processos que ocorrem à superfície das partículas, tais como, a dissolução ou as reações químicas são diretamente afetadas pelo tamanho, a forma e a morfologia da superfície das partículas do fármaco. Normalmente deve-se testar cada novo fármaco durante a fase de pré-formulação utilizando partículas com o mesmo tamanho, pois se torna prático por facilitar a preparação de amostras homogêneas e maximizar a área superficial do fármaco de forma a que as interações possam ocorrer. (LACHMAN; LIEBERMAN; KANIG, 2001).

3.1.4 Polimorfismo

O polimorfismo é a capacidade que um elemento, ou composto, tem para cristalizar adotando mais do que uma forma cristalina com estruturas internas diferentes. A estabilidade química e a solubilidade do composto variam devido ao polimorfismo podendo ter um impacto sobre a biodisponibilidade do mesmo e afetar o programa de desenvolvimento. (LACHMAN; LIEBERMAN; KANIG, 2001).

3.1.5 Dissolução

As variações na atividade biológica de um fármaco podem ser ocasionadas pela velocidade em que se torna disponível para o organismo. Em muitos casos, a velocidade de dissolução, ou o tempo que leva para que o fármaco se dissolva nos líquidos do local de absorção, é o fator limitante de velocidade no processo de absorção. Quando a velocidade de dissolução é o fator limitante, tudo o que afeta influenciará também a absorção. Conseqüentemente, a velocidade de dissolução pode alterar o início, a intensidade e a duração da resposta, além de controlar a

biodisponibilidade geral do fármaco a partir da forma farmacêutica. (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000).

A velocidade de dissolução dos compostos químicos em geral é determinada por dois métodos: o de superfície constante, que fornece a velocidade de dissolução intrínseca do princípio ativo, e o de dissolução particulada, no qual uma suspensão do princípio ativo é adicionada a uma quantidade fixa do solvente, sem controle exato da área de superfície. (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000).

3.1.6 Solubilidade

De acordo com Lachman; Lieberman; Kanig, (2001) os estudos de solubilidade na fase de pré-formulação incidem sobre sistemas fármaco-solvente que podem ser utilizado na administração do fármaco. A determinação do perfil de solubilidade de um fármaco e dos possíveis mecanismos de solubilização é a base para uma nova formulação. Os estudos de solubilidade em pré-formulação incluem normalmente determinações de pKa, da temperatura, do perfil de solubilidade a vários pHs e também determinação dos produtos de solubilidade, dos mecanismos de solubilização e da velocidade de dissolução.

3.1.7 Estabilidade do fármaco

Um das atividades mais importantes do trabalho de pré-formulação é a avaliação da estabilidade física e química do fármaco puro. É essencial que esses estudos iniciais sejam realizados com amostras de pureza reconhecida. A presença de impurezas pode levar a conclusão errônea nessas avaliações. Os estudos realizados na fase de pré-formulação incluem a estabilidade no estado sólido do fármaco isolado, a estabilidade da fase de solução e a estabilidade na presença dos excipientes. No trabalho de formulação do produto, são realizadas etapas para reduzir ou prevenir a ocorrência de deterioração devido à hidrólise, oxidação e outros processos. (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000).

3.1.8 Excipientes

Segundo Ferreira, (2008) o excipiente desempenha uma ampla variedade de funções nas formas farmacêuticas. A seguir algumas das principais funções:

- Conferir peso, volume e consistência ao fármaco;
- Melhorar das propriedades organolépticas(ex: odor, sabor, cor);
- Aumentar ou preservar a estabilidade dos ingredientes ativos;
- Reduzir ou prevenir a ocorrência de efeitos adversos;
- Manter o pH e/ou osmolaridade de formulações líquidas;
- Promover a liberação controlada do fármaco;
- Facilitar a adesão do tratamento pelo paciente.

3.1.9 Corantes farmacêuticos

Os corantes são substâncias adicionadas aos produtos farmacêuticos com o propósito de conferir cor. Devem ser não-tóxicos e farmacologicamente inativos. Não devem ser adicionados em preparações injetáveis ou oftálmicas. Não devem ser empregados para disfarçar a qualidade insatisfatória do produto. Eles são empregados para melhorar a aceitação do medicamento pelo paciente. Os corantes podem ser classificados em naturais ou sintéticos. Os corantes podem ser afetados por variações no pH e, na maioria das vezes, são instáveis frente às reações de oxidação e redução. Essas mudanças podem conduzir à alteração da sua solubilidade e afetar ou destruir completamente a cor da preparação. (THOMPSON, 2006).

3.1.10 Flavorizantes e edulcorantes

Flavorizantes e edulcorantes são adicionados às formas farmacêuticas de uso oral para melhorar a aceitação do medicamento pelo paciente. A seleção do flavorizante é importante, pois a adesão do paciente ao tratamento pode depender do gosto do medicamento, especialmente em pacientes pediátricos. O sabor amargo é o menos aceito pelos pacientes e é, infelizmente, o sabor mais comumente produzido pelos fármacos.

(THOMPSON, 2006).

3.1.11 Conservantes

De acordo com Ansel; Popovich; Allen (2000), os conservantes interferem no crescimento, multiplicação e metabolismo microbianos, por um ou mais dos seguintes mecanismos:

- Modificação da permeabilidade da membrana e extravasamento dos constituintes celulares;
- Lise e extravasamento citoplasmático;
- Coagulação irreversível dos constituintes citoplasmáticos;
- Inibição do metabolismo celular pela interferência nos sistemas enzimáticos ou inibição da síntese da parede celular;
- Oxidação dos constituintes celulares
- Hidrólise.

3.2 Gomas mastigáveis

O segmento de confeitos em geral, onde se destacam as balas, está muito presente no cenário brasileiro e mundial. As indústrias vêm constantemente aprimorando seus produtos com a incorporação de novos ingredientes e tecnologias, para atender principalmente as necessidades exigidas pelos consumidores, que

estão cada vez mais exigentes em relação à qualidade do produto a ser consumido. (GONÇALVES; ROHR, 2009).

Uma forma farmacêutica obtida com o uso da gelatina é uma mais-valia uma vez que apresenta a cor, o sabor e a textura atrativos e cumpre os requisitos psicológicos de concordância entre cor e gosto, tão cativantes para o aumento da aderência da população pediátrica à terapêutica. (SOFIA, 2011).

A forma farmacêutica em questão é sólida, de consistência mole preparada por moldagem e constituída essencialmente de gelatina glicerinada, edulcorante, flavorizante, acidulante, corante, conservante e água. São usualmente empregadas para administração oral de medicamentos e nutrientes de absorção gastrintestinal e destinam-se a serem mastigadas antes de sua deglutição. São dispensadas em doses unitárias. (EMBRAFARMA, 2011).

Segundo Thompson (2006), a base de pastilha mastigável é similar à de gelatina glicerinada usada por muitos anos como base para supositórios vaginais. Foi usada inicialmente como uma base para medicamentos orais mastigáveis, depois como bala de goma para crianças, quando se tornou popular. Uma base de goma pode ser preparada na farmácia. O material deve ser aquecido cuidadosamente por 40 a 45 minutos. Além disso, para tornar o produto agradável, devem ser adicionados um flavorizante apropriado e um edulcorante.

As gomas mastigáveis são formas altamente flavorizadas, palatáveis, eficiente no mascaramento de sabores objetáveis de determinados ingredientes ativos e podem ser facilmente deglutidas mesmo em tamanhos maiores. Portanto, é considerada uma alternativa atraente para veicular ingrediente farmacêutico ativo e suplementos nutricionais. (EMBRAFARMA, 2011).

Uma alternativa para o preparo desta base é a utilização de balas de goma como material de partida. As balas podem ser aquecidas em um béquer em banho-maria até que se tornem fluidas. Esse procedimento conduz à obtenção de uma base flavorizada com uma consistência desejável. (THOMPSON, 2006).

3.2.1 Características e vantagens das gomas mastigáveis

De acordo com a Embrafarma,(2011):

- Podem ser bem flavorizadas (mascaram eficientemente, o sabor de fármacos amargos);
- Geralmente apresentam sabor levemente ácido (usualmente contém ácido cítrico como acidulante usado para melhorar o sabor);
- Preparo simples por moldagem;
- São preparadas em baixas temperaturas (no máximo 100 °C), em banho-maria.
- São menos irritantes para a mucosa oral do que outras bases;
- Pode ser preparada em diversos pesos e tamanhos (usualmente de 1 a cerca de 15g), permitindo veicular uma carga maior de ingrediente ativo;
- Permite a incorporação de ingredientes ativos hidrossolúveis (solubilizados) e de lipossolúveis (suspensos); (EMBRAFARMA, 2011).

3.2.2 Desenvolvimento da formulação de gomas mastigáveis de paracetamol

Tabela 2: Goma gel base

Matéria prima	Fase	Concentração	Função
Goma arábica	A	1,65%	Espessante
Aspartame	A	1,82%	Edulcorante
Ácido cítrico	A	1,0%	Agente acidificante, antioxidante e realçador de sabor.
Ácido tartárico	A	0,5%	Acidulante, antioxidante, sequestrante, realçador de sabor
Gelatina farmacêutica	A	19%	Gelificante, suspensor e doador de viscosidade
Maltitol	B	40%	Edulcorante, agente suspensor.
Glicerina	B	5%	Umectante, edulcorante
Água destilada	B	Qsp 100%	Veículo

- **Técnica de preparo:**

1. Pesaram-se todos os componentes da Fase A e transferiram-nos para um Becker.
2. Pesaram-se os componentes da Fase B e acrescentaram-nos um a um sobre a Fase A.

3. Levou-se a mistura para o banho maria a aproximadamente 50° C até separação de uma camada como se fosse uma espuma branca na parte superior da preparação e em baixo, uma camada límpida, que é a goma base.
4. Retirou-se a espuma com uma espátula e transferiu-se a solução para outro Becker, dividindo-a em duas partes, a 1ª parte recebeu apenas os flavorizantes e corantes, nas mesmas concentrações que na 2ª parte, a 2ª parte recebeu além destes, o paracetamol conforme tabela 3 para avaliação e correção do sabor caso necessário.

Esta formulação de goma gel base pode ser preparada com antecedência, pois trata-se de um processo demorado. Esta base pode ser utilizada para incorporação de vários ativos.

Tabela 3: Formulações de gomas mastigáveis de paracetamol

FORMULAÇÃO/COMPOSIÇÃO	CONSTITUINTES	
Goma sabor menta	Paracetamol	160mg
	Flavorizante de menta	0,1%
	Corante verde	qs
	Goma gel base	qsp
Goma sabor laranja	Paracetamol	160mg
	Flavorizante de laranja	0,5%
	Goma gel base	qsp
Goma sabor uva	Paracetamol	160mg
	Flavorizante de uva	0,5%
	Goma gel base	qsp
Goma sabor groselha	Paracetamol	160mg
	Flavorizante de groselha	0,5%
	Goma gel base	qsp

- **Técnica de preparo**

1. Subdividiu-se a goma gel base em quatro partes, a fim de fazer 4 formulações com diferentes sabores. Vale ressaltar que a temperatura da goma gel base deve estar entre 40 e 50° C, para facilitar a homogeneização da formulação.
2. Pulverizou-se o paracetamol e adicionou-o na goma gel base, juntamente com o flavorizante e o corante, conforme a tabela 3. Nas formulações com sabor de

laranja, uva e groselha não foram necessários adicionar corante, pois estes flavorizantes conferem cor à formulação.

3. Homogeneizou-se bem até obter uma mistura homogênea
4. Colocou-se a mistura nas formas e levou-se para a refrigeração, até adquirir consistência de goma.
5. Desenformou-se e embalou-se em pote PGT.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na avaliação visual, a formulação apresentava-se de acordo, uma vez que o produto ficou consistente e bem solubilizado no que se refere às matérias primas. Durante a manipulação da goma gel base observou-se a formação de uma espuma por cima de uma solução límpida e transparente. Essa espuma foi descartada e foi utilizada somente a solução incolor.

Após a separação das fases, a goma gel base foi dividida em partes distintas. A parte da goma que foi somente corada e flavorizada apresentou sabores bem agradáveis. Na parte em que foi adicionado o paracetamol, pode-se perceber que não houve mudanças no sabor.

Na formulação que houve adição do flavorizante de menta, percebeu-se que o sabor ficou muito forte e talvez não seja bem aceito por crianças, podendo ser uma opção para adultos.

CONCLUSÃO

Ao observar o produto acabado, concluímos que a formulação mostrou-se estável diante das observações. Apresentou boa aparência, consistência, coloração e um sabor agradável. Quanto aos componentes e concentrações utilizados concluímos que todos eles desempenharam ação e função adequada sobre a goma

mastigável, promovendo resultados positivos. As gomas ficaram com um sabor bastante agradável e de fácil aceitação pelos pacientes pediátricos.

ABSTRACT

INNOVATIVE PHARMACEUTICAL FORMS: Development of acetaminophen chewable gums

Pediatric patients require special care. A key is the way how to obey carefully the prescription. To this must be then research and know the difficulties that this class of patients at the time the administration of drugs that were prescribed then. This study aims to develop a chewing gum base of paracetamol for pain and fever and evaluate the need for this pharmaceutical formgum in the aged understood, as well as evaluating the compatibility between the active and the vehicle and to manipulate the gum chewy in several flavors. The research to develop a chewing gum base of acetaminophen for children is important before the difficulty some children have a barrier preventing them from receiving the medication due to the unpleasant taste of certain drugs. This type of dosage form is feasible for patients who have difficulty swallow tablets and capsules, as it allows chewing, brasing toward treatment adherence, thus providing faster results. For the development of the formulation was made a literature review to the choice of vehicles to be used by analyzing the compatibility between them and the active principle. Regarding the active was used paracetamol, a drug having analgesic and antipyretic which assists in reducing pain and fever. Finally several used dyes, flavors and colors so different looking better patient acceptance adapting the formulation according to your preferred customization.

Keywords: Chewing gum. Pediatrics. Formulation. Paracetamol. Manipulation

REFERÊNCIAS

ANSEL, H.C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN, L. V. – **Farmacotécnica - Formas Farmacêuticas & Sistemas de Liberação de Fármacos**. 6ª. ed. São Paulo: Editorial Premier, 2000, 568p.

Barreiro, E. J.; Fraga, C. A. M.; **Química Medicinal: Razões Moleculares da Ação dos Fármacos**, ArtMed Ed.: Porto Alegre, 2001, p. 15.

Base para gomas ou pastilhas mastigáveis (pastilhas gomosas) de uso farmacêutico e nutricional. Disponível em: <www.embrafarma.com.br>. Acesso em: 13 set. 2011.

BRICKS, Lucia F.; LEONE, Claudio. Utilização de medicamentos por crianças. **Saúde Pública**, São Paulo, n., p.527-535, 30 jun. 2006.

CAETANO, Norival. **Guia de remédios**. 10. ed. São Paulo: Escala, 2010-2011.

FERNANDES, Tereza Raquel Pedroza. **Desenvolvimento Farmacotécnico e Validação de Metodologia Analítica para Comprimidos Revestidos à Base de Diclofenaco de Potássio**. 2003. 74 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2003.

FERREIRA, Anderson de Oliveira. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. São Paulo: Pharmabooks, 2008.

GONÇALVES, Alex. Augusto; ROHR, Márcia. **Desenvolvimento de Balas Mastigáveis Adicionadas de Inulina**. Alim. Nutr., Araraquara, v. 20, n. 3, p. 471-478, jul./set. 2009.

KOROLKOVAS, Andrejus; H.BURCKHALTER, Joseph. **Química Farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2008.

Lacy, C.F.; Medicamentos Lexi-Comp. Manole: **uma fonte abrangente para médicos e profissionais da saúde**; Manole USA: Lexi-Comp INC: 1ª ed. Brasileira; p.1043; Barueri-SP; 2009.

LACHMAN, Leon; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. **Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001.

LEITE, Silvana Nair; VASCONCELLOS, Maria da Penha Costa. **Adesão à terapêutica medicamentosa**. Ciência & Saúde Coletiva, São Paulo, n., p.775-782, 12 jul. 2003.

M.M.M.A, Meiners;G. BERGSTEN, Mendes. Prescrição de medicamentos para crianças. **Rev Ass Med Brasil**, Distrito Federal, n., p.332-337, 04 jul. 2001.

OLIVEIRA, Ercio. **Febre**. Disponível em: www.abcdasaude.com .Acesso em: 23 de ago.2012.

P.RANG, Humphrey; DALE, M.maureen. **Rang e Dale Farmacologia**. 6. ed. São Paulo: Futura, 2008.

SANO Priscilla Y.; MASOTTI, Renata R.; SANTOS, Antonio A.c. Dos. Avaliação do nível de compreensão da prescrição pediátrica. **Jornal de Pediatria**, São José do Rio Preto São Paulo, p. 140-145. 09 jan. 2002.

SANTOS, Carla Sofia Fernandes dos. **Medicamentos manipulados pediátricos: Desenvolvimento de formulações de ranitidina e clindamicina**. 2011. 80 f. Ciências Farmacêuticas (Mestrado) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2011.

THOMPSON, Judith E. **A Prática Farmacêutica na Manipulação de Medicamentos**. São Paulo: Artmed, 2006.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, a minha família e aos meus amigos pelo apoio e compreensão nos momentos de minha ausência por estar tão empenhada em desenvolver esse trabalho. A todos que, de forma direta ou indireta, contribuíram para a realização deste. Agradeço em especial a minha orientadora Yara Martins Rocha, pelo empenho, auxílio e paciência. Agradeço a Farmácia Nacional Canaan por ter cedido as matérias primas necessárias para a realização desse projeto. Enfim, aos colegas pela amizade e mestres que contribuíram para a minha formação.

