

Desenvolvimento de forma farmacêutica em goma com princípio ativo ibuprofeno para o público infantil

Ana Julia Cardoso, Bianca Odara Martin Barboza, Patrícia da Rocha da Silva, Vanessa Fonseca Giurni, Mariana Cecchetto Figueiredo, Júlia Figueiredo Machado, Renata Pletsch Assunção, César Adriano Ribeiro Nunes, Ana Carolina Antunes Naime*

UniAnchieta - Centro Universitário Padre Anchieta - Curso de Farmácia - Campus Prof. Pedro. C. Fornari - Av. Odila Azalim, 575 - Vila Jundiainópolis - Jundiaí/SP¹

*Autor para Correspondência: Centro Universitário Padre Anchieta, Avenida Doutor Adoniro Ladeira, 94, Km 55,5, Rodovia Anhanguera, Jundiaí, São Paulo, Brasil.

Todos os autores deste artigo declaram que não há conflito de interesses

Artigo Original

Resumo

O artigo relata os experimentos realizados para a formulação de uma goma oral com o princípio ativo ibuprofeno, que é um fármaco muito utilizado sem prescrição médica, para dor e febre, por ter propriedades analgésicas e antitérmicas, relacionadas ao seu efeito anti-inflamatório. Entre sua classe de AINE (anti-inflamatório não esteroidal) é classificado como o de menor efeitos adversos no estômago e cardiovasculares. Mediante a observação das fórmulas disponíveis no mercado, vimos a necessidade do desenvolvimento da fórmula farmacêutica em goma, para melhor adesão ao tratamento infantil. O objetivo deste estudo foi criar uma goma oral sabor morango, na dosagem de 200 mg de ibuprofeno para o público infantil. Para a formulação da base (fórmula sem o princípio ativo e os adjuvantes), realizou-se experimentos em bancada com formulações já descritas em livros, porém para alcançar os resultados esperados, foram necessárias algumas adaptações na metodologia, entre elas estão a hidratação da gelatina antes de colocá-la em banho-maria, alterações de quantidades de gelatina e glicerina para a formulação completa e substituições de alguns ingredientes, retirou-se o ácido cítrico, agente acidificante e substituiu-se a bentonita pelo álcool, para a solubilização do ibuprofeno, o que proporcionou resultados satisfatórios. Após a obtenção de gomas estáveis, macias e com aspecto gelatinoso, foram realizados alguns testes de qualidade, entre eles: teste de determinação de pH, no qual

obteve-se o resultado de 4,73 e teste do peso médio, com resultado de 1,49g, ambos dentro do especificado. No teste de estabilidade, foram observadas características organolépticas, dimensões, avaliado, após 20 dias de manipulação, se manteve estável em temperatura ambiente, a avaliação de temperatura de armazenamento não pode ultrapassar os 37° C, de acordo com o teste. A partir dos resultados obtidos, foi possível observar que a goma é uma forma farmacêutica relativamente fácil de ser formulada em farmácias magistrais por apresentar baixo custo e não necessitar de maquinário.

Palavras-chave: Goma Oral Medicamentosa. Público infantil. Ibuprofeno

Introdução

O ibuprofeno foi introduzido como um medicamento anti-inflamatório para humanos, na Inglaterra, em 1967, e nos Estados Unidos, em 1974¹. Entre os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), o ibuprofeno tem um baixo risco de efeitos adversos cardiovasculares² e é um dos medicamentos mais utilizados, sem prescrição médica, para o alívio dos sintomas de dor aguda, inflamação e febre³. Possui propriedades anti-inflamatórias fracas e efeitos adversos consideravelmente menores no estômago¹.

O ibuprofeno está quimicamente relacionado ao fenoprofeno e ao naproxeno; possui propriedades analgésicas, provavelmente relacionadas ao seu efeito anti-inflamatório¹. Um estudo realizado em 1971, por Vane et al. demonstrou que os AINEs inibem a biossíntese de prostaglandinas, mediante a ação direta da enzima COX, e estabeleceram a hipótese de que esta única ação explica as suas ações terapêuticas e a maioria dos efeitos colaterais⁴.

Normalmente, é indicado para o tratamento de doenças inflamatórias e distúrbios reumáticos, dor leve e moderada, febre, dismenorreia e patologias como AR (artrite reumatoide), A (osteoartrite), ME (lesões musculoesqueléticas), POR (dor pós-operatória), DE (dismenorreia) e CeE (cefaleia e enxaqueca)⁴.

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune inflamatória e crônica que afeta a população adulta mundial, caracterizada pela inflamação do tecido sinovial de múltiplas articulações, levando à destruição tecidual, dor, deformidades e redução na qualidade de vida do paciente⁵.

Doença articular degenerativa, a osteoartrite é caracterizada por processo inflamatório, dor, deformidades, alterações da marcha e na funcionalidade da vida diária, tem como correlação a obesidade, devido ao esforço exercido pelas articulações⁶.

A dismenorreia tem como característica uma severa dor uterina durante o período menstrual. Apresenta um quadro que, apesar de ser muito frequente, não tem um diagnóstico preciso, dificultando conhecer sua real prevalência entre as mulheres⁷.

Desenvolvimento de forma farmacêutica em goma com princípio ativo ibuprofeno para o público infantil

Outra indicação do ibuprofeno é para enxaqueca, uma doença neurológica que é a terceira enfermidade mais frequente no mundo. Suas principais reações são: náuseas, vômitos, sensibilidade à luz, som e odores, além das cefaleias recorrentes e pulsantes, típicas da enfermidade.⁸

Para o alívio dos sintomas das doenças relacionadas anteriormente, existe no mercado farmacêutico a comercialização do ibuprofeno em gotas de 100 mg/ml e 50 mg/ml, em comprimido de 600mg, 400 mg, 300mg e 200mg e cápsula gel de 600mg e 400mg. Sendo assim, a partir das fórmulas já existentes, observamos a necessidade da criação de uma forma em goma para melhor adesão do público infantil, sendo mais atrativa, com melhor palatabilidade, tornando assim sua administração mais eficiente.

A goma oral é uma forma farmacêutica relativamente pouco utilizada, com uma composição edulcorada e aromatizada, passível de mascarar o sabor do fármaco, e apresenta características que a torna possível de ser produzida na manipulação, podendo ser preparada de forma simples e fácil pelos farmacêuticos, com uma quantidade mínima de tempo e equipamento, apresentando-se como um grande potencial no âmbito dos medicamentos manipulados⁹.

Pelo exposto, o presente trabalho apresenta como objetivo o desenvolvimento de uma fórmula farmacêutica em goma, a fim de mascarar as características organolépticas indesejáveis do fármaco, além de torná-la mais atrativa às crianças que apresentam dificuldades no tratamento com as formas já existentes no mercado, aumentando assim a adesão à terapêutica de crianças com mais de 30 quilos.

Método

A goma foi desenvolvida no laboratório de farmacotécnica do Centro Universitário Padre Anchieta, em Jundiaí, São Paulo. Todas as matérias-primas foram adquiridas pela própria instituição. A preparação da metodologia foi baseada no Guia Prático de Farmácia Magistral¹².

Tabela 1- Ingredientes e quantidades utilizadas para 4 unidades de goma com 200 mg de ibuprofeno cada.

Ingredientes	INCI	Quantidade necessária
Gelatina	Gelatin	0,6 g
Glicerina	Glycerin	0,6 ml
Bentonita	Bentonite	0,12 g
Aspartame	Aspartame	0,018g
Ácido cítrico	Citric Acid	0,12 g
Corante alimentício	Dispersão Aquosa de Corante	1 gota
Essência de morango alimentícia (Arcolor)	Fragrance	2 gotas
Ibuprofeno	Ibuprofen	0,80g
Água	Aqua ou Water	3,75 ml

Tabela 2 - Funções e características dos excipientes e princípio ativo selecionados para a formulação de gomas orais.

Matéria Prima	Função	Característica
Gelatina	Agente gelificante, agente suspensor e viscosificante	A resistência do gel pode ser reduzida para metade quando a solução é aquecida a 80°C durante 1 hora. Formação de gel em 35°C-40°C
Glicerina	Plastificante	Concentração usual para uso interno de 20% a 40%
Água	Veículo	
Bentonite	Agente suspensor	Utilizado na formulação apenas para tornar o princípio ativo solúvel na base. Concentração usual 0,5- 5,00%, pH
Essência alimentícia sabor morango	Flavorizante	Dar sabor característico de morango, solúvel em água.
Ácido cítrico	Agente acidificante	Fornecer estabilidade, acidificando o meio. No caso, vai estabilizar o sabor da glicerina. Muito solúvel em água.
Aspartame	Edulcorante	A concentração usual é 0,1- 0,5%, incompatível com altas temperaturas. Solúvel em água (1:100)

Corante alimentício vermelho	Corante	Usado para dar cor a formulação.
Ibuprofeno	Princípio ativo	Pó branco. Praticamente, insolúvel em água, facilmente solúvel em álcool etílico e em álcool. Faixa de fusão 75 °C a 78 °C.

Equipamentos e materiais utilizados na preparação das gomas

Na preparação, utilizou-se uma balança analítica, um banho termostático (banho-maria), termômetro de mercúrio, refrigerador (2°C a 8°C), além dos materiais para manipulação, como béquer - resistente ao calor - de 50 ml a 600 ml, vareta (bagueta) de vidro, pissetas, pipetas volumétricas, seringas esterilizadas e moldes calibrados.

Controle de qualidade

Foram realizados alguns testes de qualidades em triplicata entre eles: determinação de pH, teste de peso médio e estabilidade.

Peso médio

Foi utilizado uma balança analítica para esse processo, seguiu-se o método da farmacopeia 6ª edição, foram selecionadas 10 unidades da formulação G2, pesou-se individualmente cada uma, que foram divididas por 10. A tolerância é de apenas duas unidades fora do limite de especificação, no caso desta formulação, o máximo de variação é de 7,5%¹³.

Determinação do pH

Para o teste de determinação de pH, foram dissolvidas 4 gomas, de 2 g cada uma, em um béquer em banho-maria e adicionado à água na proporção de 1:10 (54 ml de água), após total homogeneização, retirou-se do banho-maria e aguardou-se a temperatura de 25° C , foi realizado a leitura do pH com o auxílio do phmetro¹⁴ .

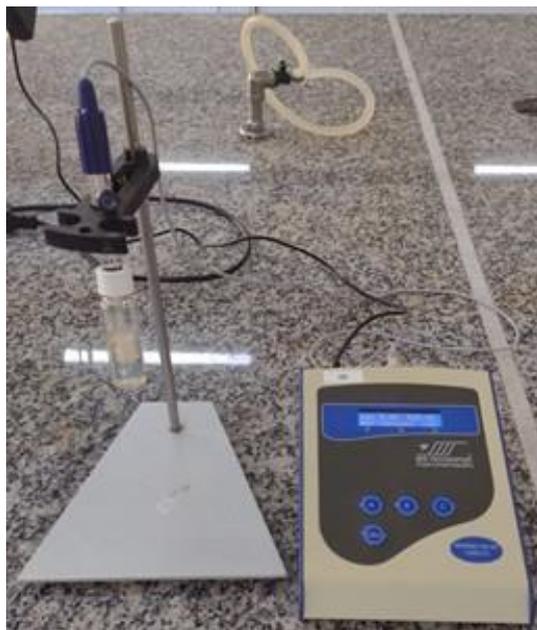


Figura 3. PHmetro utilizado no teste de pH.



Figura 4. Marca do pHmetro utilizado.

Teste de estabilidade

Tamanho

A medição das dimensões (espessura e diâmetro) tem como objetivo avaliar a uniformidade durante o tempo de armazenamento. Para esse teste foi utilizado um paquímetro digital da marca Panambra e 3 gomas de ibuprofeno ¹⁵.

Organoléptico

Foi feita avaliação de Cor, odor, consistência e homogeneidade. A observação foi feita sob a luz natural, em temperatura ambiente, por 20 dias após a fabricação. Para esse teste não foi necessário nenhum equipamento¹⁶.

Acelerado

Tem como finalidade acelerar a degradação física em condições forçadas de temperatura no armazenamento^{18,19}.

A avaliação foi feita após 24h de manipulação da goma, utilizamos a estufa Spencer Scientific, na temperatura de 40° C, uma balança analítica da marca Shimadzu, modelo AX200 e 3 unidades da formulação. Inicialmente, pesou-se a goma para obter o seu valor inicial, foi colocada na estufa e deixada por 2h30m, a fim de ver a estabilidade da goma quando submetida à temperatura elevada, acima do especificado para a comercialização que está entre 15° a 30° C (temperatura ambiente), garantindo assim o armazenamento seguro, sem perda da qualidade.

Testes realizados com a formulação G1

Teste 1 - G1

Para a realização do teste 1 da G1, realizou-se os cálculos para a produção de 4 gomas, após isso, pesou-se a gelatina, a água e a glicerina, misturou-se a água com a Glicerina, a mistura foi levada para aquecer no bico de bunsen, aos poucos, com auxílio de uma peneira, adicionou-se a gelatina.

Tabela 3 - Teste 1 da Formulação G1 - 4 gomas:

Desenvolvimento de forma farmacêutica em goma com princípio ativo ibuprofeno para o público infantil

Ingredientes	Quantidades	Porcentagem da formulação %
Água	3,75 ml	62,5 %
Glicerina	0,6 ml	10 %
Gelatina	0,6 g	10 %

Teste 2 - G1

Pesou-se a água, a glicerina e a gelatina, a gelatina foi hidratada na água, a glicerina foi aquecida em um béquer separado, aproximadamente a 60 ° C, e após o aquecimento foi adicionada à mistura da água com a gelatina, foi necessário retirar algumas vezes a mistura do bico de bunsen para não ultrapassar 80° C. Após a mistura homogeneizada, despejou-se em 4 cavidades do molde e levou-se para refrigeração por 4 horas.

Tabela 4 - Teste 2 da Formulação G1 - 4 gomas:

Ingredientes	Quantidades	Porcentagem da formulação %
Água	3,75 ml	62,5 %
Glicerina	0,6 ml	10 %
Gelatina	0,6 g	10 %

Teste 3

Diante dos resultados dos testes 2 (G1-2), foram alteradas as concentrações da base, o procedimento da formulação foi realizado da mesma forma, porém o tempo de refrigeração foi de apenas 2 horas e foi utilizado o banho-maria em vez do bico de bunsen.

Tabela 5 - Teste 3 da Formulação G1 - 4 gomas:

Ingredientes	Quantidades	Porcentagem da formulação %
Água	3,7 ml	62,5%
Glicerina	0,9 ml	15%
Gelatina	0,6 g	10%

Testes realizados com a formulação G2

Teste 1 - G 2

Para a produção da G2, repetiu-se o mesmo processo do teste 3 da formulação G1, após a mistura homogeneizada, foi acrescentado o ácido cítrico, o bentonite, o aspartame o ibuprofeno e a essência, depois de homogeneizado bem, acrescentou-se, por fim, o corante.

A mistura foi colocada em 4 cavidades do molde e levada para a geladeira por 2 horas. Depois desse tempo, observou-se que as gomas apresentaram aspecto duro, algumas gomas apresentaram coloração não uniforme.

Tabela 6 - Teste 1 da Formulação G2 - 4 gomas:

Ingredientes	Quantidades	Porcentagem da formulação %
Água	3,7g	62,37%
Glicerina	0,9g	15%
Gelatina	0,6g	10%
Bentonite	0,12g	2%
Essência alimentícia	2 gotas	qs
Aspartame	0,018g	0,3%
Corante	1 gota	qs
Ácido cítrico	0,12 g	2%
Ibuprofeno	0,8g	13,33%

Teste 2 - G2

Foi pesado todos os ingredientes para a formulação da G 2, a gelatina foi hidratada para facilitar sua incorporação e levada ao banho-maria por 5 minutos, depois, a glicerina foi aquecida e incorporada. O restante das matérias primas foi incorporado à temperatura de 60°C.

As cavidades do molde foram preenchidas com a mistura e refrigeradas por 2 horas. Após retirá-las da geladeira, notou-se que as gomas perderam estabilidade, ficando pegajosas e desmanchando.

Tabela 7 - Teste 2 da Formulação G2 - 4 gomas:

Ingredientes	Quantidades	Porcentagem da formulação %
Água	3,75g	62,3%
Glicerina	0,9g	15%
Gelatina	0,6g	10%

Bentonite	0,12g	2%
Essência alimentícia	2 gotas	qs
Aspartame	0,018g	0,3%
Corante	1 gota	qs
Ácido cítrico	0,12 g	2%
Ibuprofeno	0,8g	13,3%

Teste 3 - G2

A gelatina foi solubilizada em água fria, a glicerina aquecida a 60 ° C e incorporada à mistura. O ibuprofeno foi solubilizado com a bentonita antes de ser misturado à formulação. Foi preenchida as cavidades do molde e refrigerado por 2 horas, após a refrigeração obteve-se uma consistência pegajosa e, passadas algumas horas, sem refrigeração, elas racharam.

Tabela 8 - Teste 3 da Formulação G 2 - 4 gomas:

Ingredientes	Quantidades	Porcentagem da formulação %
Água	3,75g	62,37%
Glicerina	0,9g	15%
Gelatina	0,6g	10%
Bentonite	0,12g	2%
Essência alimentícia	2 gotas	qs
Aspartame	0,018g	0,3%

Corante	1 gota	qs
Ácido cítrico	0,12 g	2%
Ibuprofeno	0,8g	13,3%

Teste 4 - G2

Para o teste 4 G2, retirou-se o ácido cítrico, repetindo todo o procedimento do teste 3 e, mesmo com a refrigeração, as gomas ainda não apresentaram estabilidade.

Tabela 9 - Teste 4 da Formulação G 2 - 4 gomas:

Ingredientes	Quantidades	Porcentagem da formulação %
Glicerina	0,9 ml	15%
Gelatina	0,6g	10%
Bentonite	0,1g	2%
Essência alimentícia	2 gotas	qs
Aspartame	0,018g	0,3%
Corante	1 gota	qs
Àgua	3,73g	59,8%
Ibuprofeno	0,8g	13,3%

Teste 5 - G2

Substituiu-se a bentonita pelo álcool para a solubilização do ibuprofeno, e a fórmula permaneceu sem o ácido cítrico, repetiu-se todo o processo do teste 4 e decorridas 2h de refrigeração, obteve-se uma consistência adequada para as gomas e, após 24 horas fora da refrigeração, elas permaneceram estáveis.

Tabela 10 - Teste 5 da Formulação G2 - 10 gomas:

Desenvolvimento de forma farmacêutica em goma com princípio ativo ibuprofeno para o público infantil

Ingredientes	Quantidades	Porcentagem da formulação %
Glicerina	2,25g	15%
Gelatina	1,5g	10%
Álcool	0,3g	2%
Essência alimentícia	5 gotas	qs

Aspartame	0,045g	0,3%
Corante	2 gotas	qs
Ibuprofeno	2 g	13,3%
Água	9,37g	59,8%

Teste 6 - G2

Realizado o cálculo para a formulação de 30 gomas para a produção em triplicata, repetiu-se o procedimento do teste 5 G2 e, depois da refrigeração, as gomas ficaram com consistência adequada e aspecto esperado, permaneceram estáveis após 24h sem refrigeração.

Tabela 11 - Teste 6 da Formulação G2 - 30 gomas:

Ingredientes	Quantidades	Porcentagem da formulação %
Gelatina	4,5 g	10%
Álcool	0,9 g	2%
Essência alimentícia	15 gotas	qs
Aspartame	0,135g	0,3%
Corante	8 gotas	qs
Ibuprofeno	5,98 g	13,3%
Água	26,91 g	59,8%
Glicerina	6,75g	15%

Resultados

Na formulação da base G1, não houve uma adequada homogeneização, percebeu-se a necessidade de hidratar a gelatina em água em temperatura ambiente e, também, que a utilização do banho-maria seria mais adequada, com isso obteve-se uma consistência firme das gomas, porém, macia. Após refrigeração, as gomas ficaram ressecadas e perderam volume.

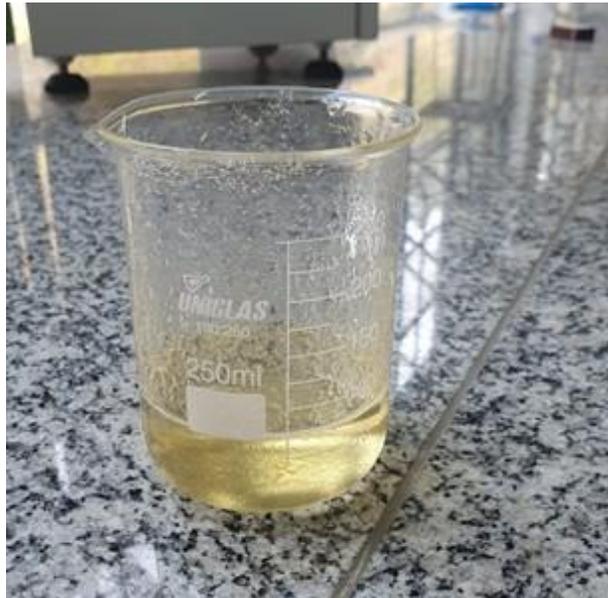


Figura 5. Primeira formulação, onde não houve homogeneização.



Figura 6. Primeiro teste após ajuste parcial da fórmula, fotografada assim que retirada da refrigeração.



Figura 7. Passou-se duas horas após a refrigeração.

No teste 2 da formulação G1, as gomas reduziram de tamanho, o que indicaria possível erro nas concentrações de glicerina. No teste 3 foi realizado um aumento de 5% de glicerina e o tempo de refrigeração foi de 4h para 2h, decorrido esse tempo, obteve-se gomas estáveis e após uma semana elas permaneceram da mesma forma.



Figura 8. Segundo teste, após uma semana as gomas base se mantiveram estáveis.

Diante desse resultado, foram iniciados os testes com a formulação completa, depois de refrigeradas as gomas apresentaram aspecto pegajoso com grumos e desmanchando.



Figura 9. Primeiro teste com a formulação completa, com presença de grumos e desmanchando.

No teste 2 da formulação G2, foi realizada a solubilização do ibuprofeno antes de incluí-lo na formulação, mas ao final da refrigeração as gomas apresentaram grumos e racharam.



Figura 10. G - gomas que ficaram em geladeira; F- gomas fora da geladeira; ambas com rachaduras e grumos.

Desenvolvimento de forma farmacêutica em goma com princípio ativo ibuprofeno para o público infantil

No teste 3 da formulação G2, retirou-se o ácido cítrico para descobrir se o pH ácido estava causando instabilidade nas gomas, decorridas 2 horas de refrigeração, as gomas continuaram com o mesmo resultado do teste anterior, desmanchando, instáveis e com grumos.

No teste 4 da formulação G2, houve a substituição da bentonita pelo álcool para a solubilização do ibuprofeno e depois de 2 horas de refrigeração, finalmente, obteve-se o resultado esperado, com gomas estáveis, macias, porém firmes e com coloração uniforme.



Figura 11. Goma estável após uma semana fora da geladeira.

No teste 5 da formulação G2, foram produzidas 10 gomas com a mesma formulação e obteve-se o mesmo resultado do teste anterior.



Figura 12. 10 gomas produzidas com a formulação estável.

No teste 6 da formulação G2, foi realizada a triplicata das gomas, foram produzidas 30 gomas e obteve-se o mesmo resultado do teste com as 10 gomas.

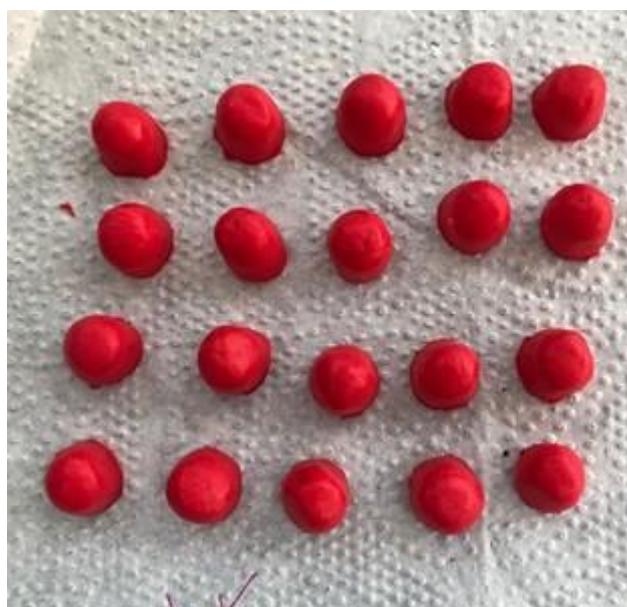


Figura 13. Teste em triplicata, primeiras 20 gomas.



Figura 14. Teste em triplicata, o restante das 10 gomas.

Tabela 12 - Resultados dos testes de controle de qualidade:

	Resultado 1	Resultado 2	Resultado 3	Média	Desvio
Teste de pH	4,7	4,6	4,7	4,6	0,049
Peso médio	1,49g	1,48g	1,47g	1,48g	5,77

Testes de qualidade

Tamanho e peso

O Armazenamento foi feito em embalagem selada, sem nenhum contato externo, e impermeável, com 3 unidades juntas na mesma embalagem, mantidas em temperatura ambiente (15 a 30°C).

Tabela 12 - Dimensões e peso logo após a manipulação.

	Diâmetro	Espessura	Peso
Goma 1	11,42mm	12,91mm	1,49g
Goma 2	12,48mm	12,35mm	1,47g
Goma 3	11,92mm	13,10mm	1,48g

Tabela 13 - Dimensões e peso após 20 dias de manipulação

	Diâmetro	Espessura	Peso
Goma 1	11,30 mm	12,80 mm	1,42g
Goma 2	12,39 mm	12,23 mm	1,40g
Goma 3	11,87 mm	13,03 mm	1,43g

Houve pouca variação dos tamanhos e dos pesos. O modo de armazenamento influenciou, pois elas ficaram em contato uma com a outra, deformando a forma e diminuindo a espessura e diâmetro delas. Uma sugestão seria armazená-las em blisters impermeáveis, que possibilitam que elas fiquem separadas.

Organoléptico

Tabela 14 - Organolépticos após a manipulação:

	Cor	Odor	Consistência	Homogeneidade
Goma 1	Vermelha	Morango	Gomosa-estável	Homogênea
Goma 2	Vermelha	Morango	Gomosa-estável	Homogênea
Goma 3	Vermelha	Morango	Gomosa-estável	Homogênea

Tabela 15 - Organolépticos após 20 dias de manipulação:

	Cor	Odor	Consistência	Homogeneidade
Goma 1	Vermelha	Morango	Gomosa-estável	Homogênea
Goma 2	Vermelha	Morango	Gomosa-estável	Homogênea
Goma 3	Vermelha	Morango	Gomosa-estável	Homogênea

Não houve alterações visíveis. Todas se mantiveram em bom estado, dentro da embalagem impermeável.

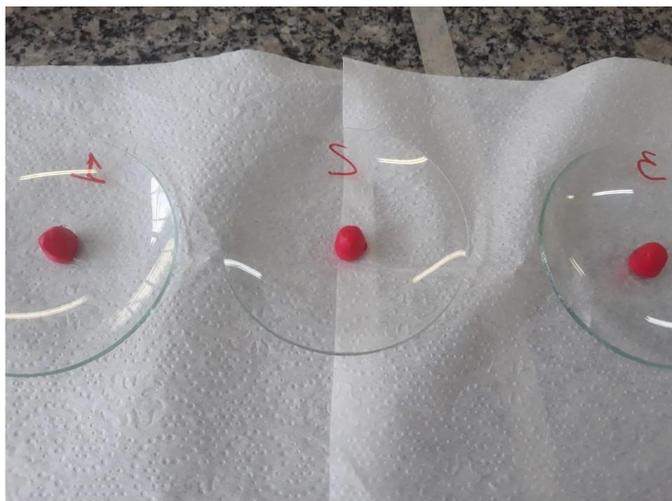


Figura 15: Após 20 dias de manipulação.

Acelerado

Tabela 16 - Resultados do estudo acelerado da goma.

	Peso inicial	Peso Final
Goma 1	1,46g	1,001g
Goma 2	1,45g	0,990g
Goma 3	1,49g	0,989g

Como observado na tabela, com a temperatura elevada de 40° ou mais, a goma não se sustenta, ficando instável, perdendo a sua textura gomosa e sua umidade, reduzindo o peso e o tamanho. Assim, podemos concluir que a melhor maneira de armazenamento é em temperatura de 15 a 30° C (temperatura ambiente), em razão do Brasil se situar na zona climática IV (quente e úmida) ¹⁷.

Discussão

A metodologia adotada neste artigo utilizou como base as medidas padrão para goma, descritas no guia prático de farmácia magistral e no livro prática farmacêutica^{10,12}. Para a formulação sem o princípio ativo, foram obtidos resultados não satisfatórios nos primeiros testes, como a rigidez e a perda de peso (redução de tamanho), e por meio de outros testes corrigiu-se os erros da porcentagem de glicerina (com 15%) e gelatina (10%) ficando, assim, uma base estável e com textura gomosa. Para a formulação com o princípio ativo ibuprofeno, após alcançar uma base estável, o maior desafio foi incluir o ibuprofeno, pois seu pH é mais ácido e não é solúvel em água. Na formulação indicada no livro¹⁰, para a base era necessário um agente acidificante, no caso, estava sendo introduzido o ácido cítrico e para a solubilização do ibuprofeno foi usada a bentonita. Após a refrigeração, foi observado que a goma se desmanchava, não tendo a estabilidade planejada. Com esse resultado, foi possível fazer a retirada do ácido cítrico, pois esse estava quebrando a base gomosa. No próximo teste, sem a presença do ácido cítrico, obteve-se uma base estável, porém após 24h de manipulação foram identificadas rachaduras externas nas gomas, mediante estudos e discussões com os técnicos de laboratórios, foi descoberto que a bentonita estaria deixando-as ressecadas, facilitando a perda de água da goma. Nos estudos para a correção, foi percebido que a melhor forma de diluir ibuprofeno seria com álcool de cereais¹², atuando como um agente solubilizante, decidiu-se, então, substituir a bentonita pelo álcool citado, porém em baixa porcentagem (2%) na formulação, apenas para fazer a diluição do ibuprofeno, podendo também ser evaporado quando acrescentado à base ainda quente, de forma que a goma não ficasse alcoólica. Após finalizados os testes, os resultados obtidos foram satisfatórios, atingindo o objetivo de produzir uma goma atrativa.

O armazenamento foi feito em embalagens de alumínio seladas e impermeáveis, evitando, assim, contato com a luz e com a água, a fim de evitar crescimento de fungos ou perda da cor e odor.

Os testes de qualidade foram feitos logo após a manipulação. O teste de pH atingiu o objetivo, que é manter um pH mais ácido, que é o padrão de gomas, com a finalidade de se obter um efeito conservante (4,7)¹⁴. O teste de peso médio mostrou que a variação estava dentro do especificado, de acordo com a farmacopeia. Para o teste de estabilidade, foram avaliados espessura e diâmetro, características organolépticas, logo após a manipulação e após 20 dias de armazenamento, a fim de se obter dados de estabilidade

durante o armazenamento, dentro do prazo de validade previsto (20 dias). No teste de estabilidade acelerado, foi comprovado que a goma não pode passar de 40°C no armazenamento, pois nessa temperatura há perda da qualidade, de estabilidade e de textura necessária para uma goma¹⁹. Sendo necessário o armazenamento em temperatura de 15° C a 30°C, de acordo com a RDC nº 50, de 20 de setembro de 2011¹⁸.

Conclusão

Com os resultados satisfatórios obtidos a partir dos testes realizados, como pH, estabilidade e peso médio, obteve-se gomas estáveis, de acordo com os parâmetros analisados, porém para a comprovação da eficácia serão necessários, para perspectivas futuras, testes clínicos e de doseamento, para melhor avaliação da textura e adequada palatabilidade, trazendo, assim, resultados mais fidedignos para uma possível patenteação.

Referências

1. Kantor T. [internet]. Grupo de Estudo de Doenças Reumáticas da Universidade de Nova York e Seção de Farmacologia Clínica, Departamento de Medicina, da Universidade de Nova York. [acesso em 22 de mar. 2021]. Disponível em [:https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/391117/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/391117/)
2. Varrais G, Pergolizzi J, Dowling P, Paladini A. et al. [internet]. Segurança do ibuprofeno no aniversário de ouro: todos os AINEs são iguais? Uma revisão narrativa [acesso em 22 de mar. 2021]. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31705437/>
3. Rainsford KD. [internet]. Ibuprofeno, farmacologia, eficácia e segurança [acesso em 22 de mar. 2021]. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19949916/>
4. Rang HP, Ritter J.M. Flower R. J. Henderso G. et al. Farmacologia 8ª edição, São Paulo: Elsevier Editora Ltda; 2016.:318-319.
5. Ponceano,SBM. [internet]. Fitoquímica no tratamento da artrite reumatoide, 15 dez 2020. [acesso em 29 de mar. 2021]. Disponível em <http://hdl.handle.net/10400.1/15176>
6. Chacur EP, Oliveira L, Luz GSP et al [internet]. Obesidade e sua correlação com a osteoartrite de joelho em mulheres. Fisioterapia do movimento Vol. 21, No. 2 (2008), abr/jun;21(2):9398 [acesso em 20 de Outubro 2021]. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/index.php/fisio/article/view/19103/18447>
7. Giraldo, PC, Eleutério J, Linhares J,Moreno I et al. Dismenorreia [acesso em 29 de mar. 2021]. Disponível em RBM rev. bras. med; 65(6): 164-168, jun. 2008. tab, ilu
8. WHO-World Health Organization [internet]. Transtornos de dor de cabeça: quão comuns são as dores de cabeça? [acesso em 29 de mar. 2021]. Disponível em <http://www.who.int/features/qa/25/en/>.
9. Ramos C, Abreu R, et al. Desenvolvimento de formulações de gomas orais de prednisolona. [acesso em 29 de mar. 2021]. Disponível em <http://hdl.handle.net/10400.6/8024>
10. Thompson, Judith E.- A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos 3. ed – Porto Alegre: Artmed, 2013, p 361-363, Pastilhas com base de gelatina glicerinada.
11. Dissertação - (relatório) Catarina Raquel Abreu Ramos Desenvolvimento de formulações de gomas orais de prednisolona – Covilhão -2017 p16 - TABELA 1.5- Características excipientes. Acesso em 26 de abr de 2021. Disponível em https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/8024/1/5693_12312.pdf
12. Ferreira, Anderson de Oliveira - Guia prático de farmácia magistral- Vol.1, 3º ed.- São Paulo: Pharmabooks, 2008, p. 47 - Excipientes e adjuvantes farmacotécnicos.
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Farmacopeia brasileira. Vol. 1. 6. ed. Brasília:

- 2019 - p62 - Métodos gerais aplicado a formas farmacêuticas- determinação de peso médio.
14. Jesus JF, Reis IMA, Costa SOCC. Avaliação da estabilidade de pastilha gomosa contendo extrato seco de citrus auratium – Bubaé Feira de Santana- BA - 2020 p8 – Avaliação da estabilidade preliminar das pastilhas gomosas – Avaliação pH. [acessado em 14 de setembro 2021]. Disponível em:
<https://brazilianjournals.com.br/ojs//index.php/BJHR/article/view/9856/8278>
 15. Jesus JF, Reis IMA, Costa SOCC. Avaliação da estabilidade de pastilha gomosa contendo extrato seco de citrus auratium – Bubaé Feira de Santana- BA - 2020 p8 – Avaliação da estabilidade preliminar das pastilhas gomosas – Tamanho. [acessado em 14 de setembro 2021]. Disponível em:
<https://brazilianjournals.com.br/ojs//index.php/BJHR/article/view/9856/8278>
 16. Jesus JF, Reis IMA, Costa SOCC. Avaliação da estabilidade de pastilha gomosa contendo extrato seco de citrus auratium – Bubaé Feira de Santana- BA - 2020 p8 – Avaliação da estabilidade preliminar das pastilhas gomosas – Características organolépticas. [acessado em 14 de setembro 2021]. Disponível em:
<https://brazilianjournals.com.br/ojs//index.php/BJHR/article/view/9856/8278>
 17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR) -Resolução RDC nº 318 de 6 de novembro de 2019. CRITÉRIOS PARA REALIZAÇÃO DE ESTUDO DE ESTABILIDADE.
 18. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR) -Resolução RDC nº 50 de 20 de setembro de 2011. ESTUDO DE ESTABILIDADE ACELERADO.
 19. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR) RESOLUÇÃO - RE nº 1, de 29 de julho de 2005 - GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE.