

DICAS FARMACOTÉCNICAS

LIBERAÇÃO TRANSDÉRMICA DE FÁRMACOS

A via transdérmica para a administração de fármacos, como alternativa à via oral, tem a vantagem de não produzir irritação gástrica, evitar a influência da acidez do estômago, dos alimentos, da flora intestinal e evitar também o efeito da primeira passagem hepática. Permite ainda o controle da absorção de determinada quantidade de fármaco. Para que o medicamento provoque o efeito desejado, é necessário que o fármaco se difunda pelo estrato córneo, atravesse os estratos epidérmicos até chegar à derme e, por fim, penetre nos capilares sanguíneos ou difunda-se pelos tecidos subjacentes, de modo a ganhar a circulação sistêmica.

Muitos fármacos podem ser administrados pela via transdérmica com vantagens sobre outras formas de administração, sendo ideal o emprego de fármacos utilizados em baixas doses. Hormônios como o estriol, estradiol, estrona, progesterona e testosterona, usados na terapia de reposição hormonal (TRH), foram exaustivamente estudados. Outras classes de fármacos que incluem os anti-inflamatórios não hormonais cloridrato de ciclobenzaprina, nifedipina, cloridrato de amitriptilina, cloridrato de oxibutinina, clonidina e antieméticos, como ondansetrona e prometazina, também já foram estudados na forma transdérmica.

Contudo nem todas as substâncias apresentam características adequadas à liberação transdérmica. Por isso é sempre necessário ter embasamento teórico e referências bibliográficas que justifiquem a manipulação. Entre os fatores que afetam a absorção percutânea de um fármaco, estão suas propriedades físicas e químicas, incluindo massa molecular, solubilidade, coeficiente de partição e constante de dissociação, bem como a natureza do veículo e as condições da pele.

Alguns fármacos penetram a pele humana fracamente, pois o estrato córneo é uma barreira resistente à permeação. Por isso fatores físico-químicos do fármacos, como pKa, tamanho da molécula, coeficiente de partição óleo/água determinam seu grau de absorção. É necessário um caráter lipofílico maior que hidrofílico para permeabilidade. Moléculas de alto peso têm maior dificuldade em ser administrados por essa via. O ideal é o fármaco ter um peso molecular menor que 400 Daltons. Quanto ao pH, substâncias neutras apresentam maior facilidade de permeação. Outros fatores incluem os biológicos relacionados ao paciente, como idade, sexo, raça, região da pele, espessura da epiderme, irrigação sanguínea e fatores relacionados ao veículo, como viscosidade, oclusividade, propriedade de penetração e uso de facilitadores da penetração cutânea, como dimetilsulfóxido, surfactantes e lipossomas.

Farmacotécnica do gel de PLO (Pluronic Lecithin Organogel)

Fase oleosa:

Palmitato de Isopropila.....	50g (58,5ml)
Lecitina de soja granular.....	50g
Ácido sórbico em pó.....	1g

Preparação: pesar ou medir, precisamente todos os componentes. Verter o ácido sórbico e a lecitina em um béquer com o palmitato de isopropila. Não misturar ou agitar. Cobrir o béquer com filme plástico e deixar em repouso de um dia para o outro (uma mistura de consistência líquida irá se formar).

Fase aquosa:

Polaxamer 407 (Pluronic F 127).....20g, 30g ou 40g
Sorbato de potássio.....0,2g
Água destilada qsp.....100ml

Preparação: utilizando um béquer de 240ml, calibrar o mesmo para 100ml utilizando a técnica seguinte – medir 100ml de água destilada gelada em uma proveta, verter para o béquer em marcar o nível de 100ml. Verter então a água de volta para a proveta, deixando de 20ml a 30ml no béquer. Pesar os pós e transferir para o béquer. Completar com a água gelada da proveta até a marca de 100ml do béquer. Agitar com um bastão de vidro. Cobrir o béquer com filme plástico e deixar de um dia para outro na geladeira, até completa dissolução.

Preparo de gel de PLO com aditivação de fármacos

Fase oleosa.....20%
Agente molhante.....até o máximo de 10%
Princípio ativo.....até o máximo de 20%
Fase aquosa (20 a 40%) qsp.....10ml

Preparação: triturar o princípio ativo em um gral para reduzir as partículas. Adicionar o agente molhante e misturar bem até formar uma solução ou pasta. Adicionar a fase (oleosa ou aquosa) de melhor solubilidade do princípio ativo e homogeneizar bem. Transferir o conteúdo para uma seringa de 10ml tipo “luer lock”. Adicionar a outra fase em outra seringa de 10ml tipo “luer lock”. Conectar as duas seringas com um conector e proceder a extrusão das duas fases, empurrando os êmbolos da direita para a esquerda e vice-versa pelo menos 5 vezes ou até que a mistura esteja visivelmente homogênea.

Pode-se adquirir a base transdérmica de fornecedores qualificados também. Temos no mercado o Pentravan®.

Referências bibliográficas

- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em Farmácias.
- Brasil. Decreto 5.053 de 22 de abril de 2004. Aprova o Regulamento de Fiscalização de Produtos de Uso Veterinário e dos Estabelecimentos que os Fabriquem ou Comerciem, e dá outras providências.
- Brasil. Decreto nº 8.840 de 24 de agosto de 2016. Altera o Anexo ao Decreto nº 5.053, de abril de 2004, que aprova o Regulamento de fiscalização de produtos de uso veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem ou comerciem.
- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 11 de 8 de junho de 2005. Dispõe sobre as Boas Práticas e Manipulação de Produtos Veterinários.
- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 35 de 11 de setembro de 2017. Estabelece os procedimentos para a comercialização das substâncias sujeitas ao controle especial, quando destinadas ao uso veterinário e dos produtos de uso veterinário que as contenham.
- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 41 de 4 de dezembro de 2014. Altera a Instrução Normativa nº 11 de 8 de junho de 2005, que dispõe sobre as Boas Práticas e Manipulação de Produtos Veterinários.
Gabardo, C. M.; Piazero, R. D'A. F. e Cavalcante, L. Manual da Farmácia Magistral Veterinária, 1ª edição. Cambé: Segura Artes Gráficas, 2019.
- Thompson, J. E.; Davidow, L. W. A Prática Farmacêutica na Manipulação de Medicamentos, 3ª edição. Porto Alegre: Artemed, 2013.
- Paludetti, L. A. Material de curso: Formas Farmacêuticas de Liberação Bucal. RxSuporte. Acesse em: <https://www.rxsuporte.com.br/>.
- Loyd, V. A. Jr. The Art, Science, and Technology of Pharmaceutical Compounding, 5ª ed. Washington: APha, 2016.
- Brasil. Presidência da República. Lei Federal nº 5.081, de 24 de agosto de 1966. Regula o Exercício da Odontologia.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretária da Vigilância em Saúde. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 20, de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos á base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isolada ou em associação.
- Brasil. Conselho Federal de Odontologia. Resolução nº 198, de 29 de janeiro de 2019. Reconhece a Harmonização Orofacial, como especialidade odontológica, e dá outras providências.
- Brasil. Conselho Federal de Odontologia. Resolução nº 199, de 29 de janeiro de 2019. Proíbe a realização de terapias denominadas de modulação e/ou reposição e/ou suplementação e/ou fisiologia hormonal por cirurgiões-dentistas fora de sua área de atuação, e dá outras providências.
- Brasil. Conselho Federal de Odontologia. Resolução nº 22, de 27 de dezembro de 2001. Que dispõe normas sobre anúncio e exercícios das especialidades odontológicas e sobre cursos de especialização.
- Brasil. Conselho Regional de Odontologia de São Paulo. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Manual de orientação: prescrição e dispensação de medicamentos utilizados em odontologia. São Paulo: CRF-SP, 2017.
- Brasil. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição Rev.02. Brasília: Anvisa, 2012.
- Appel, G. e Reus, M. Formulações Aplicadas à Odontologia, 2ª edição. São Paulo: RCN Editora, 2002.

- Souza, G.B. Formulário Farmacêutico Magistral, 1ª edição. São Paulo: Editora Medfarma, 2016.
- Gadanha N.A., Rossini C.R., Fernandes J.P.S. e Ferrani, M. Stability of carbamide peroxide in gel formulation as prepared in Brazilian compounding pharmacies. Rev Bras Farm 2013;94(2): 115-119.
- Brasil. Presidência da República. Lei Federal nº 8.234, de 17 de setembro de 1991. Regulamenta a profissão de nutricionista e determina outras providências.
- Brasil. Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução nº 599, de 25 de fevereiro de 2018. Aprova o código de ética e de conduta do nutricionista e dá outras providências.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 28, de 26 de julho de 2018. Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 269, de 22 de setembro de 2005. Regulamento técnico sobre a ingestão diária recomendada (IDR) de proteínas, vitaminas e minerais.
- Brasil. Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução nº 525, de 25 de junho de 2013. Regulamente a prática da fitoterapia pelo nutricionista, atribuindo-lhe competência para, nas modalidades que especifica, prescrever plantas medicinais e chás medicinais, medicamentos fitoterápicos, produtos tradicionais fitoterápicos e preparações magistrais de fitoterápicos como complemento da prescrição dietética e dá outras providências (nova redação dada pela Resolução CFN nº 556/15).
- Brasil. Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução nº 556, de 11 de abril de 2015. Altera as Resoluções nº 416, de 2008, e nº 525, de 2013, e acrescenta disposições à regulamentação da prática da fitoterapia o nutricionista como complemento da prescrição dietética.
- Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais. Guia Prático de Prescritores Habilitados e Prescrições. São Paulo: Anfarmag, 2017.
- Ribeiro, C. Cosmetologia aplicada a dermoestética, 2ª edição. São Paulo: Pharmbooks, 2010.
- Souza, V.M e Júnior, D.A. Ativos Dermatológicos – Dermocosméticos e Nutracêuticos – 9 Volumes. São Paulo: Daniel Antunes Junior, 2016.
- Corrêa., M.A. Cosmetologia, ciência e técnica. São Paulo: Livraria e Editora Medfarma, 2012.
- Cherepanov, V. e Dayan, N. Desafios Criativos : Formulações Naturais. Cosmetics & Toiletries, Vol. 29, nº 5, p. 38-44, Set/Out, 2017.
- Flor, J.; Mazin, M.R. e Ferreira, L.A. Cosméticos Naturais, Orgânicos e Veganos. Cosmetics & Toiletries, Vol. 31, nº 3, p. 30-36, Mai/Jun, 2019.
- Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais. Manual de Estabilidade – pH de ativos de uso tópico, 1ª ed. São Paulo: Anfarmag, 2011.
- Barros. C. Entenda a diferença entre um creme aniônico e um não iônico. Acesso disponível em: cleberbarros.com.br.
- Villanova, J.C.O e Sá, V.R. Excipientes: Guia Prático para Padronização, formas farmacêuticas orais sólidas e líquidas. São Paulo: Pharmabooks, 2009.
- Batistuzzo, J. A. O; Itaya, M. e Eto, Y. Formulário Médico Farmacêutico, 5ª ed. São Paulo: Atheneu, 2015.
- Ferreira, A. O.; Brandão, M. A. F. e Polonini, H. C. Guia Prático da Farmácia Magistral, 5ª edição, Volume 2. Juiz de Fora: Editar, 2018.
- Aulton, M.E. Delineamento de Formas Farmacêuticas, 2ª edição. São Paulo: Artmed Editora, 2005.
- Brasil. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos, 1ª edição. Brasília: ANVISA, 2011.