

---

---

## PARÂMETROS FÍSICOS NO ESTUDO DA ESTABILIDADE DAS EMULSÕES PHYSICALS PARAMETERS IN THE EMULSION STABILITY STUDY

Sandra Maria W. Zanin<sup>1</sup>, Marilis Dallarmi Miguel<sup>1</sup>; Márcio Chimelli<sup>2</sup>; Ana Cláudia Dalmaz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Professoras da disciplina de Farmacotécnica I e II, Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Paraná.

<sup>2</sup>Professor da disciplina de Metodologia de Radioisótopos, Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Paraná.

<sup>3</sup>Farmacêutica, Bolsista de Iniciação Científica, Universidade Federal do Paraná, Especialista em Gerenciamento, PUC-PR.

### RESUMO

A estabilidade de uma emulsão definida pelo consumidor e muitas vezes pelo próprio formulador está baseada inteiramente em parâmetros subjetivos. Por isso, é importante lembrar que o padrão de estabilidade depende em larga escala do observador, e é esta a razão porque as observações subjetivas ou opiniões por si só não são suficientes para definir parâmetros como estabilidade aceitável. O tempo de prateleira de um produto e as condições de estresse artificiais são termos úteis para descrever a avaliação subjetiva da estabilidade de uma emulsão, contudo, e por esta mesma razão, os formuladores devem ser cautelosos para estabelecer a segurança e as condições de regulamentação dos componentes de uma emulsão para uma aplicação particular. O aspecto ou as características organolépticas de uma emulsão como a homogeneidade, brilho, macio, fino e opacidade, bem como o comportamento reológico e a espalhabilidade, estão entre os parâmetros físicos que devem ser avaliados, porque os produtos emulsionados podem ser transportados e utilizados em diversos locais do planeta com diferentes climas e condições de temperatura extremamente altas e baixas. Assim, os farmacêuticos devem possuir conhecimento pré-determinado da estabilidade de suas emulsões antes que elas possam ser comercializadas.

Palavras-chave: emulsões, estabilidade de emulsões, testes subjetivos em emulsões.

### ABSTRACT

Emulsion stability as defined by the consumer or even by the formulator is based entirely in subjective judgments. It is important, therefore, to remember that the standard of stability depends to a large extent on the observer, since subjective observations or opinions by themselves do not suffice to define such a parameter as acceptable stability. Shelf life and artificial stress conditions are useful terms to describe the subjective evaluation of an emulsion stability, therefore, formulators are cautioned to establish the safety and regulatory acceptance of emulsion ingredients for a particular application. The emulsion aspect such as homogeneity, gloss, smooth, thin and dull, and rheologic behavior and spreadability were among the physical parameters that must be observed because emulsion products may be transported to and used in various geographic locations having varying climates and conditions of extremely high and low temperature. Thus, pharmaceutical manufacturers must have predetermined knowledge of their emulsion stability before they may be shipped.

Key words: emulsion, emulsion stability, subjective emulsion test.

## 1 INTRODUÇÃO

Emulsões são preparações farmacêuticas obtidas pela dispersão de duas fases imiscíveis ou praticamente imiscíveis. De acordo com a hidrofília ou lipofília da fase dispersante, estes sistemas classificam-se em óleo em água (O/A) ou água em óleo (A/O) (PINHO e STORPIRTIS, 1998).

Os principais elementos são os que compõem a fase aquosa, fase oleosa e emulsificantes, podendo ainda ser incorporados compostos com finalidades específicas (SILVA e SOARES, 1996). Do ponto de vista médico/cosmético o produto deverá ser não irritante, não se degradar, compatível com princípios ativos e aditivos especiais (CARMINI e JORGE, 1989); portanto, em síntese, o produto farmacêutico deverá ter estabilidade, que é a capacidade que o produto tem, num determinado período de tempo, do início ao final de sua vida útil, e numa embalagem determinada, de manter as mesmas propriedades e características que tinha no momento em que finalizou a sua fabricação através de um

---

---

procedimento padronizado (D'LEÓN, 2001). No dia a dia de uma farmácia de manipulação os cremes são muito utilizados como bases para incorporação dos mais diversos fármacos e com as mais variadas aplicabilidades.

As bases de cremes e loções cremosas mais indicadas são as bases auto-emulsionantes. Entre estas bases, uma aniônica, muito usada e muito antiga, o creme Lanette, preparado com a mundialmente conhecida cera Lanette N® (álcool cetosteárilico e cetil estearil sulfato de sódio, da qual diversos tipos estão disponíveis no mercado), e uma não-iônica, muito comum e também bastante usada, a base tipo Polawax (álcool cetosteárilico e monoestearato de sorbitano polioxietileno 20 O.E.), são preferidas pela boa estabilidade que apresentam.

Estas bases auto-emulsionantes não-iônicas vieram substituindo as bases aniônicas cada vez mais, uma vez que os alquil sulfatos não são totalmente ácido estáveis se o valor de pH for inferior a 2,5; são incompatíveis com tensoativos catiônicos; sais de metais polivalentes, como alumínio, chumbo, estanho e zinco e também porque podem causar problemas dermatológicos. Atualmente, as bases cremosas de O/A de ânion ativo, quando não houver as incompatibilidades citadas, estão novamente sendo bastante usadas pois promovem melhor penetração cutânea (SAMPAIO, 1999).

Estabelecendo-se as características do produto e as especificações que devem ser mantidas, devem ser realizados testes corriqueiros de controle de qualidade. Existem cinco tipos importantes de estabilidade (ANSEL et al., 2000): química - cada ingrediente ativo deve reter a sua integridade química e potência indicadas na embalagem, dentro de certos limites especificados; física - é a propriedade que os produtos apresentam de reter de forma inalterada as características físicas que apresentam após a sua fabricação. Dentre as características físicas a não separação das fases é fundamental, pois se isto ocorrer todas as demais especificações de uma emulsão serão afetadas (SANCTIS, 1999). Aspectos como cor, odor, textura, consistência, sensação de tato, comportamento reológico, são consideradas propriedades físicas; microbiológica - a esterilidade ou resistência ao crescimento microbiano é mantida, de acordo com os requisitos especificados; terapêutica - o efeito terapêutico permanece inalterado; toxicológica - não ocorre aumento significativo na toxicidade. Os tipos de estudos de estabilidade recomendados para os cremes são os de estabilidade física, microbiológica e funcional. Também recomenda-se o estudo das propriedades tácteis (D'LEÓN, 2001).

A estabilidade química é importante para selecionar as condições de armazenagem (temperatura, luz, umidade), escolha do recipiente adequado (vidro, plástico claro, âmbar ou opaco), tipo de tampa e para prever as interações ao misturar fármacos e excipientes (ANSEL et al., 2000).

Os estudos de estabilidade de acordo com o objetivo que se pretende alcançar, são classificados em (D'LEÓN, 2001):

Pré-formulação ou amostra: quando se pretende selecionar de forma adequada os componentes de um produto, sua concentração, as condições do processo de fabricação, as características da embalagem, entre outros. Sua finalidade é alcançar a composição quali-quantitativa do produto, definir as características físico-químicas da embalagem primária, das condições do processo de fabricação e embalagem final.

Determinação da vida útil ou *shelf life*: quando se pretende estabelecer o período de tempo no qual um produto de composição definida, procedimento de fabricação estabelecido, numa embalagem determinada é capaz de conservar suas características químicas, físicas, microbiológicas, toxicológicas e de funcionalidade dentro de

---

---

especificações estabelecidas.

Comportamento na fase de comercialização: esses estudos se desenvolvem como princípios de cumprimento das BPF vigentes.

Atualmente, as metodologias utilizadas para os estudos de estabilidade devem ser planejadas de maneira que permitam fornecer informações adequadas para a tomada de decisões mais convenientes para o produto, no menor tempo possível e com o mínimo de investimentos.

Com relação ao objetivo, os estudos de estabilidade podem ser classificados, de acordo com sua duração, em estudos acelerados e de longo prazo ou de envelhecimento natural. Os estudos acelerados, por sua vez, podem ser classificados em testes acelerados de curto prazo e testes acelerados de longo prazo (ou de baixas condições de estresse) (SAMPAIO, 1999; D'LEÓN, 2001).

Convém lembrar que até 1984, as metodologias de avaliação da estabilidade de fármacos e medicamentos seguiam princípios técnicos e científicos, sem interferência de atos regulatórios emitidos por agências ou órgãos de vigilância sanitária. As empresas utilizavam metodologias próprias, juntando seus dados e informações na documentação de registro. O incremento do comércio internacional, o processo de especialização de unidades produtivas e a racionalização da produção de medicamentos para atender aos princípios de produção em escala econômica, todos incluídos no contexto caracterizado como globalização, contribuíram para que fosse considerado indispensável o conhecimento do comportamento das formas farmacêuticas nas diferentes áreas do planeta (MORETTO, 1999).

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 A PRODUÇÃO

Para a realização dos testes de estabilidade foram utilizadas duas formulações, uma aniônica, o creme Lanette e outra não iônica, o creme Polawax.

As emulsões foram preparadas da maneira corriqueira fundindo separadamente a fase O (oleosa) e a fase A (aquosa) a temperatura de 75° C em banho-maria, sob agitação manual constante. Após as duas fases atingirem a mesma temperatura a fase aquosa foi vertida sob a fase oleosa. Manteve-se agitação em banho-maria por 10 minutos. Após, o produto foi retirado do banho e manteve-se a agitação até resfriamento. O produto foi deixado em repouso por 24 horas, tampado e em condições ambientais. Estas amostras foram consideradas como produto inicial.

Descrição da fórmula do creme base Lanette: fase oleosa – Lanette N 20%, Cetiol V 10% ; fase aquosa – Sorbitol 10%, Phenonip 0,5%, EDTA dissódico 0,2%, BHT 0,05%, Água destilada q.s.p. 100g de produto.

Descrição da fórmula do creme base Plawax: fase oleosa – Polawax 12%, Vaselina sólida 2%, Imidalidínuréia 0,2%; fase aquosa – Propilenoglicol 5%, Phenonip 0,7%, Água destilada q.s.p. 100.g do produto.

### 2.2 PROGRAMA GERAL DE AMOSTRAGEM

As amostras, tanto do creme base aniônico como do creme base não iônico foram preparadas da seguinte maneira: início - 24 horas após a respectiva fabricação, uma amostra de 150 g foi retirada para a determinação das propriedades reológicas (3 leituras) e para o

---

---

teste de espalhabilidade do produto (3 determinações). As características organolépticas foram observadas e anotadas.

#### 2.2.1 Preparo da Amostragem para os Testes de Estabilidade Normais

- Embalagem final: efeito da luz solar em relação ao tempo de exposição. O produto foi assim dividido: - ambiente com sol direto (12 amostras com 150 g cada uma e 4 amostras com 30 g cada uma); ambiente com sol indireto (12 amostras com 150 g cada uma e 4 amostras com 30 g cada uma); ambiente escuro (12 amostras com 150 g cada uma e 4 amostras com 30 g cada uma).
- Embalagem de vidro: efeito da luz solar em relação ao tempo de exposição. O produto foi assim dividido: ambiente com sol direto, ambiente com sol indireto e ambiente escuro, seguindo a mesma forma de amostragem num total de 48 amostras.

#### 2.2.2 Preparação da Amostragem para os Testes de Estabilidade Acelerada de Longo Prazo

- Embalagem final: influência da variação de temperatura. Estufa elétrica a 40° C (períodos de 30 a 90 dias) e estufa elétrica a 50° C (períodos de 30 dias), seguindo a mesma forma de amostragem num total de 12 amostras.
- Embalagem de vidro: influência da variação de temperatura - estufa elétrica a 40° C (períodos de 30 a 90 dias) e estufa elétrica a 50° C (períodos de 30 dias), seguindo a mesma forma de amostragem num total de 12 amostras.
- Embalagem final: geladeira a -5° C (períodos de 30 a 90 dias), seguindo a mesma forma de amostragem num total de 12 amostras.
- Embalagem de vidro em geladeira a -5° C (períodos de 30 a 90 dias), seguindo a mesma forma de amostragem num total de 12 amostras.
- Exposição direta à luz solar, seguindo a mesma forma de amostragem num total de 12 amostras (períodos de 30 a 90 dias).

Todas as amostras foram submetidas a 3 leituras para a determinação das propriedades reológicas, 3 leituras para espalhabilidade do produto e para observação das propriedades organolépticas. O número de amostras foi assim estabelecido para suprir eventuais perdas de material na realização dos testes.

### 2.3 TIPO DE ESTABILIDADE AVALIADO

Estabilidade física: as emulsões foram avaliadas em relação aos seguintes parâmetros físicos - aspecto ou aparência do produto (características organolépticas), determinação do comportamento reológico e determinação da espalhabilidade, tendo como meta observar, durante o período de um ano, o comportamento do produto e a averiguação se o programa geral de amostragem seria satisfatório para o acompanhamento mais prolongado, como ocorre quando se deseja determinar o prazo de validade do produto (recomenda-se adotar o seguinte programa geral de amostragem: início, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48 e 60 meses) (D'LEÓN, 2001).

### 2.4 PARÂMETROS FÍSICOS

#### 2.4.1 Aspecto Desejado

Na avaliação do aspecto, primeiramente foram definidas quais as características desejáveis para o produto. Dentre as características organolépticas as qualidades desejáveis

---

---

foram: homogeneidade, brilho, macio, fino, opacidade. Dentre os defeitos aceitáveis e os defeitos sérios incluem: para homogeneidade, o defeito sério é o produto se apresentar heterogêneo; para o brilho, o defeito aceitável é mate e o defeito sério é opaco; para a qualidade macio, o defeito sério é fibroso; para a qualidade fino, o defeito sério é grosso; para opacidade, o defeito aceitável é translúcido ou perolado e o defeito sério é opalescente. Como defeito sério em qualquer produto são inaceitáveis as bolhas de ar (SAMPAIO, 1999).

#### 2.4.2 Teste de Espalhabilidade

Uma placa molde circular de vidro com diâmetro 20 cm e 0,2 mm de espessura foi colocada sobre placa suporte de vidro (20 cm x 20 cm). Sob estas placas posicionou-se uma folha de papel milimetrado. A amostra foi introduzida no orifício da placa e a superfície foi nivelada com espátula. A placa molde foi cuidadosamente retirada. Sobre a amostra foi colocada uma placa de acrílico de peso pré-determinado. Após um minuto foi calculada a superfície abrangida, através da medição do diâmetro em duas posições opostas, com posterior cálculo do diâmetro médio. Este procedimento foi repetido acrescentando-se novas placas em intervalos de um minuto, registrando-se a cada determinação a superfície abrangida e o peso da placa adicionada até a obtenção de valores constantes.

A espalhabilidade ( $E_i$ ), determinada a 25° C foi calculada através da equação:

$$E_i = d^2 \times \pi / 4$$

Onde:  $E_i$ : espalhabilidade da amostra para o peso  $i$  ( $\text{mm}^2$ ).

$d$ : diâmetro médio (mm).

As placas acrescentadas para o estudo foram 18 e tinham peso variável entre 49 g e 471 g perfazendo um total de 5061,5 g quando usadas todas juntas.

Os resultados de espalhabilidade apresentados nas tabelas correspondem à relação entre a área de espalhamento conseguido com a aplicação de esforço sobre o produto e o esforço limite, relação esta que corresponde ao Fator de Espalhabilidade em  $\text{mm}^2/\text{g}$ .

Por esforço limite entende-se o peso em gramas das placas a partir do qual o produto não mais espalha mesmo quando se aplica mais esforço.

Por área ( $\text{mm}^2$ ) toma-se o cálculo pelo valor médio do diâmetro da área de espalhamento.

O teste de espalhabilidade baseia-se na resistência ao movimento forçado.

#### 2.4.3 Comportamento Reológico

Avalia o comportamento da substância como fluido. A análise do comportamento reológico foi efetuada em viscosímetro de torção Rheotest modelo RV, à 25° C, seguindo os parâmetros: Freqüência da rede 60 Hz; cilindro  $S_2$ ; Sensibilidade I ou II; Constante  $z$  11,7 ou 57,4 (função da sensibilidade I ou II respectivamente); Velocidades variáveis de 1 a 12, intervalo de leitura 30 segundos; Leitura dos valores de  $\alpha$  conforme escala do aparelho (0 a 100 Skt); Taxa de cisalhamento tabelada em função dos valores de  $\alpha$  e da constante  $z$ , onde  $Tr = z \times \alpha$ .

### 2.5 TESTES DE ESTABILIDADE NORMAIS

Na embalagem final proposta para o produto (embalagem plástica convencional para o acondicionamento de cremes em farmácia de manipulação) e embalagem neutra – vidro

– como padrão: - ambiente com sol direto; - ambiente com sol indireto e - ambiente no escuro (SAMPAIO, 1999). O teste para ambiente com sol indireto foi conduzido deixando as amostras no ambiente interno, isto é, pode ser uma sala de uma residência, o ambiente de uma farmácia de manipulação, o ambiente de laboratório ou a prateleira de uma farmácia de dispensação (*shelf life* – testes de estabilidade de longo prazo na embalagem final do produto ou determinação da vida útil). Algumas vezes a luz artificial estava acesa, outras não, contudo, em hipótese alguma, as amostras receberam sol direto. O teste para ambiente no escuro foi conduzido colocando amostras em caixa de cartolina espessa e bem tampada, de modo a não receber claridade. Esta caixa foi armazenada em prateleira aberta (SAMPAIO, 1999).

## 2.6 TESTES ACELERADOS DE ESTABILIDADE DE LONGO PRAZO

Os testes acelerados de longo prazo foram conduzidos do seguinte modo - estufa elétrica a 40° C, por período de 30 a 90 dias; estufa elétrica a 50° C, por período de 30 dias; geladeira a -5° C, por período de 30 a 90 dias, exposição direta à luz solar, por período de 30 a 90 dias (SAMPAIO, 1999).

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As duas bases cremosas, a aniônica e a não-iônica, decorridas as 24 horas após o preparo, foram submetidas aos testes propostos. As duas bases apresentaram aspectos de homogeneidade, brilho, macio, fino e opacidade de acordo com as qualidades desejáveis e pré-estabelecidas para os produtos.

O comportamento reológico pseudoplástico foi comum para as duas bases e o fator de espalhabilidade mostrou-se maior para a base cremosa não iônica (4,95 e 3,59 mm<sup>2</sup>/g, respectivamente).

Na seqüência, o programa geral de amostragem foi utilizado para a realização dos testes, que levaram a confecção das seguintes tabelas:

### 3.1 ENSAIOS DE ESTABILIDADE NORMAIS

Creme Lanette N e Creme Polawax

Parâmetros físicos: – características organolépticas (aspecto - aparência); – espalhabilidade; – comportamento reológico;

TABELA 1. Embalagem Final - ambiente com sol direto

AMBIENTE COM SOL DIRETO	Três meses		Seis meses		Nove meses		Doze meses	
	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX
Homogeneidade	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.
Brilho	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante
Macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio
Fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino
Opacidade	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco
Fator de Espalhabilidade mm <sup>2</sup> /g	3,55	4,97	3,52	4,96	3,52	4,96	3,51	4,96
Comportamento Reológico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico

TABELA 2. Embalagem Final - ambiente com sol indireto

AMBIENTE COM SOL INDIRETO	Três meses		Seis meses		Nove meses		Doze meses	
	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX
Homogeneidade	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.
Brilho	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante
Macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio
Fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino
Opacidade	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco
Fator de Espalhabilidade mm <sup>2</sup> /g	3,55	4,97	3,52	4,96	3,52	4,96	3,51	4,96
Comportamento Reológico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico

TABELA 3. Embalagem Final - ambiente escuro

AMBIENTE ESCURO	Três meses		Seis meses		Nove meses		Doze meses	
	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX
Homogeneidade	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.
Brilho	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante
Macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio
Fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino
Opacidade	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco
Fator de Espalhabilidade mm <sup>2</sup> /g	3,55	4,97	3,52	4,96	3,52	4,96	3,51	4,96
Comportamento Reológico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico

TABELA 4. Embalagem Vidro - ambiente com sol direto

AMBIENTE COM SOL DIRETO	Três meses		Seis meses		Nove meses		Doze meses	
	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX
Homogeneidade	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.
Brilho	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante
Macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio
Fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino
Opacidade	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco
Fator de Espalhabilidade mm <sup>2</sup> /g	3,55	4,97	3,52	4,96	3,52	4,96	3,51	4,96
Comportamento Reológico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico

TABELA 5. Embalagem Vidro - ambiente com sol indireto

AMBIENTE COM SOL INDIRETO	Três meses		Seis meses		Nove meses		Doze meses	
	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX
Homogeneidade	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.
Brilho	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante
Macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio
Fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino
Opacidade	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco
Fator de Espalhabilidade mm <sup>2</sup> /g	3,55	4,97	3,52	4,96	3,52	4,96	3,51	4,96
Comportamento Reológico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico

TABELA 6. Embalagem Vidro - ambiente escuro

AMBIENTE ESCURO	Três meses		Seis meses		Nove meses		Doze meses	
	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX
Homogeneidade	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.
Brilho	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante
Macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio
Fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino
Opacidade	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco
Fator de Espalhabilidade mm <sup>2</sup> /g	3,55	4,97	3,52	4,96	3,52	4,96	3,51	4,96
Comportamento Reológico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico

### 3.2 ENSAIOS ACELERADOS DE ESTABILIDADE DE LONGO PRAZO

Creme Lanette N e Creme Polawax

Parâmetros físicos:

- características organolépticas (aspecto – aparência);
- espalhabilidade;
- comportamento reológico;

TABELA 7. Embalagem Final - estufa elétrica a 40° C

ESTUFA ELÉTRICA A 40° C	Um mês		Dois meses		Três meses	
	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX
Homogeneidade	homogêneo	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.
Brilho	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante
Macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio
Fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino
Opacidade	translúcido	translúcido	translúcido	translúcido	translúcido	translúcido
Fator de Espalhabilidade mm <sup>2</sup> /g	3,60	4,96	3,56	4,96	3,52	4,97
Comportamento Reológico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico



TABELA 8. Embalagem Final - estufa elétrica a 50° C

ESTUFA ELÉTRICA A 50° C	Um mês	
	LANETTE N	POLAWAX
Homogeneidade	heterogêneo	heterogêneo
Brilho	opaco	opaco
Macio	fibroso	fibroso
Fino	grosso	grosso
Opacidade	opalescente	opalescente
Fator de Espalhabilidade mm <sup>2</sup> /g	não viável	não viável
Comportamento Reológico	não viável	não viável

TABELA 9. Embalagem Vidro - estufa elétrica a 40° C

ESTUFA ELÉTRICA A 40° C	Um mês		Dois meses		Três meses	
	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX
Homogeneidade	homogêneo	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.
Brilho	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante
Macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio
Fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino
Opacidade	translúcido	translúcido	translúcido	translúcido	translúcido	translúcido
Fator de Espalhabilidade mm <sup>2</sup> /g	3,56	4,96	3,52	4,96	3,58	4,97
Comportamento Reológico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico

TABELA 10. Embalagem Vidro - estufa elétrica a 50° C

ESTUFA ELÉTRICA A 50° C	Um mês	
	LANETTE N	POLAWAX
Homogeneidade	heterogêneo	heterogêneo
Brilho	opaco	opaco
Macio	fibroso	fibroso
Fino	grosso	grosso
Opacidade	opalescente	opalescente
Fator de Espalhabilidade mm <sup>2</sup> /g	não viável	não viável
Comportamento Reológico	não viável	não viável

TABELA 11. Embalagem Vidro - geladeira a -5° C

GELADEIRA A -5° C	Um mês		Dois meses		Três meses	
	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX
Homogeneidade	homogêneo	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.
Brilho	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante
Macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio
Fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino
Opacidade	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco
Fator de Espalhabilidade mm <sup>2</sup> /g	3,55	4,96	3,56	4,96	3,51	4,97
Comportamento Reológico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico

TABELA 12. Embalagem Final - geladeira a -5° C

GELADEIRA A -5° C	Um mês		Dois meses		Três meses	
	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX
Homogeneidade	homogêneo	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.
Brilho	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante
Macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio
Fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino
Opacidade	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco
Fator de Espalhabilidade mm <sup>2</sup> /g	3,51	4,96	3,55	4,97	3,54	4,96
Comportamento Reológico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico

TABELA 13. Embalagem Final - exposição direta à luz solar

EXPOSIÇÃO DIRETA À LUZ SOLAR	Um mês		Dois meses		Três meses	
	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX
Homogeneidade	homogêneo	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.
Brilho	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante
Macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio
Fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino
Opacidade	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco
Fator de Espalhabilidade mm <sup>2</sup> /g	3,55	4,96	3,51	4,96	3,59	4,96
Comportamento Reológico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico

TABELA 14. Embalagem Vidro - exposição direta à luz solar

EXPOSIÇÃO DIRETA À LUZ SOLAR	Um mês		Dois meses		Três meses	
	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX	LANETTE N	POLAWAX
Homogeneidade	homogêneo	homog.	homog.	homog.	homog.	homog.
Brilho	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante	brilhante
Macio	macio	macio	macio	macio	macio	macio
Fino	fino	fino	fino	fino	fino	fino
Opacidade	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco	opaco
Fator de Espalhabilidade mm <sup>2</sup> /g	3,51	4,96	3,59	4,96	3,55	4,96
Comportamento Reológico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico	pseudo-plástico

Da observação dos resultados obtidos nas tabelas, as alterações ocorreram nos ensaios acelerados de estabilidade de longo prazo em embalagem final e também na de vidro. As alterações mais profundas ocorreram na estufa elétrica à 50° C.

A homogeneidade foi perdida e o produto adquiriu um aspecto heterogêneo. O brilho característico teve sensível diminuição, que se desvirtuou do produto inicial. O macio e o fino característicos foram perdidos, aparecendo como que um aspecto fibroso e grosso que alterou completamente as características de espalhabilidade, tanto que não foi viável a realização do ensaio. Quanto à espalhabilidade, convém citar que é uma das características essenciais dessas formas farmacêuticas, pois está intimamente relacionada com sua aplicação no local de absorção ou ação. Também a opacidade, característica deste tipo de formulação, foi alterada para um aspecto opalescente atípico.

O mesmo também foi observado no teste de comportamento reológico, que não foi possível realizar porque a amostra tornou-se aderente à parede da cuba do equipamento, formando uma espécie de luva e não permitindo que a leitura fosse realizada.

Todas estas alterações sofridas são tidas como defeitos sérios.

À 40° C, a única observação de variação de aspecto foi no quesito opacidade, no qual o produto apresentou o defeito aceitável de translúcido.

Quanto à exposição direta à luz solar não foi observada qualquer variação dentro dos parâmetros analisados.

Pode-se observar também, que durante o período de análise dos produtos, o sistema de amostragem mostrou-se satisfatório e que o comportamento dos produtos frente a elevação de temperatura foi muito significativo, apontando para que cada vez mais esses testes de estabilidade de produtos farmacêuticos sejam aprimorados e otimizados para garantia de uso ao consumidor. Agora, para um período mais longo da análise, tal sistema de amostragem demandaria tal volume organizacional e de averiguação que requeriria pessoal especificamente treinado para levá-lo a cabo.

## 5 REFERÊNCIAS

1. ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; LOYD, V. O. Farmacotécnica: formas farmacêuticas & sistemas de liberação de fármacos. 6<sup>a</sup> ed. São Paulo: Editorial Premier, 2000.
2. CARMINI, M. O.; JORGE, M. C. G. Cremes e emulsões cosméticas: conceitos básicos. *Cosmetic & Toiletries*, São Paulo, v. 1, n. 5. p. 13 – 22, set./out. 1989.

- 
- 
3. D' LEON, L. F. P. Estudo de estabilidade de produtos cosméticos. *Cosmetic & Toiletries*, São Paulo, v. 13, n. 4. p. 54 – 62, jul./ago. 2001.
  4. MORETTO, L. D. A estabilidade de fármacos e medicamentos. *Pharmaceutical Technology*, São Paulo, v. 3, n. 4, p. 46 – 48, ago. 1999.
  5. PINHO, J. J. R. G.; STORPIRTIS, S. Formação e estabilidade física das emulsões. *Cosmetic & Toiletries*, São Paulo, v. 10, n. 6. p. 44 – 56, nov/dez. 1998.
  6. SAMPAIO, A. C. Curso avançado de cremes e loções cremosas. Consulcom, São Paulo, 1999.
  7. SANCTIS, D. S. Emulsões para uso externo. *Revista Racine*, São Paulo, n. 53, p. 53 – 62, nov./dez. 1999.
  8. SILVA, E. C.; SOARES, I. C. Tecnologia de emulsões. *Cosmetic & Toiletries*, São Paulo, v. 8, n. 5, p. 37 – 46, set./out. 1996.