

# INFLUÊNCIA DE PARÂMETROS FÍSICO-QUÍMICOS SOBRE O TEMPO DE DESINTEGRAÇÃO DE COMPRIMIDOS DE PARACETAMOL

MANOELITO COELHO DOS SANTOS JÚNIOR<sup>1</sup>  
EDIMAR CAETITÊ JÚNIOR<sup>2</sup>  
ANÍBAL DE FREITAS SANTOS JÚNIOR<sup>2</sup>

1. Farmacêutico-Clinico Industrial pela Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS.
2. Docentes do Departamento de Saúde, Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS. Av. Universitária S/N CEP: 40031-460, Feira de Santana, BA.

Autor responsável: A.F. Santos-Júnior. E-mail: bal@uefs.br

## INTRODUÇÃO

As formas farmacêuticas sólidas orais, após serem administradas no organismo humano, devem liberar seu princípio ativo através dos processos de desintegração e dissolução, caracterizando a fase farmacêutica de ação dos fármacos, tornando-o disponível, em quantidade suficiente, para ser absorvido (HANSON, 1991).

Administrado por via oral, na forma de comprimidos ou cápsulas, um fármaco não pode ser absorvido até que suas partículas sejam dissolvidas pelos líquidos em algum ponto do trato gastrointestinal (TGI), caso sua solubilidade seja dependente do pH do meio, ele pode se dissolver no estômago ou no intestino. O processo pelo qual as partículas se dissolvem é chamado de dissolução (ANSEL; POPOVICH; ALLEN JUNIOR, 2000).

Antes da dissolução do fármaco terá que ocorrer a desagregação do comprimido em pequenas partículas, ou grânulos, um processo conhecido como desintegração. Como a dissolução de um fármaco a partir de um comprimido fragmentado controla, parcialmente ou totalmente, a concentração de um fármaco no sangue, o teste de desintegração é usado como guia para otimização de uma fórmula e como controle de processo, assegurando a uniformidade entre lotes (BANKER; ANDERSON, 2001).

Para a desintegração ocorrer é necessário superar a força de coesão introduzida dentro da massa de compressão. Por essa razão, é bastante utilizada na indústria farmacêutica a introdução de agentes desintegrantes nas formulações, que são responsáveis em induzir esse processo. O termo desintegrante é usualmente empregado para descrever substâncias que ao serem adicionadas à fórmula promovem a fragmentação do comprimido quando este entra em contato com a água (meio reacional) (LÓPES-SOLÍS; VILLAFUERTE-ROBLES, 2001).

Nos últimos anos, a cinética de dissolução de substâncias sólidas tem merecido grande atenção, especialmen-

te por sua aplicação em estudos de produtos medicamentosos, relacionando este processo com a biodisponibilidade de fármacos no organismo animal e, sobretudo no ser humano (ANICETO; FATIBELLO-FILHO, 2002; CORRIGAN; DEVLIN; BUTLER, 2003; DIMITROVSKA; STOJANOSKI; DOREVSKI, 1995; FERRAZ; CONSIGLIERI; STORPIRITS, 1998; LIMA et al, 2003). O interesse deriva da necessidade de se conhecer quais os fatores que interferem no processo de dissolução, assim como a correlação dos resultados dessas experiências com parâmetros *in vivo*. A obtenção de elevado grau de correlação permite que a avaliação da dissolução *in vitro* seja adotada como ferramenta essencial no controle de qualidade de lotes sucessivos, podendo ser considerada como teste preditivo da biodisponibilidade dos medicamentos (CÁRCAMO, 1981).

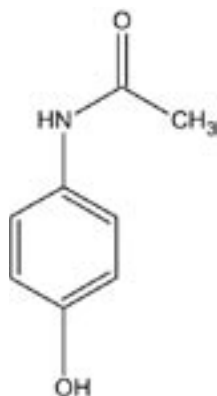
Devido a alta complexidade e elevados custos dos estudos de biodisponibilidade e bioequivalência, a determinação do perfil de dissolução de fármacos a partir de suas formulações, adquiriu fundamental importância para avaliação dos produtos já comercializados e, no desenvolvimento de novos medicamentos (KING, 1975; FERREIRA et al, 1989; MARQUES; BROWN, 2002; LEGALIZA REGISTROS LTDA, 2002; KAMBA et al, 2003).

Inúmeros fatores, dentre os quais, o meio reacional (pH, temperatura, agitação, presença de adsorventes e tensão superficial), características do fármaco (estrutura química, solubilidade, área superficial, porosidade e polimorfismo) e fatores relacionados com a formulação (tecnologia de fabricação e excipientes) podem influenciar na cinética de dissolução dos medicamentos. Portanto, é relevante a investigação destas variáveis uma vez que podem interferir nos processos de desintegração e dissolução de formas farmacêuticas sólidas orais, prejudicando desta forma, o grau de absorção da droga e, conseqüentemente, sua eficácia terapêutica.

A escolha do medicamento para a avaliação de parâmetros físico-químicos na cinética de dissolução de compri-

midos foi feita levando-se em consideração a grande utilização deste medicamento pela sociedade. Os medicamentos antiinflamatórios, analgésicos e antipiréticos constituem um grupo heterogêneo de compostos que, em muitos casos, não estão relacionados quimicamente, embora a maioria deles sejam ácidos orgânicos, compartilham de algumas ações terapêuticas e efeitos colaterais (INSEL, 1996).

Os antiinflamatórios estão entre os agentes mais usados na terapêutica, dentre as principais classes de analgésicos, antipiréticos e antiinflamatórios destacam-se os derivados do p-aminofenol, dentre esses o paracetamol, também chamado de acetaminofeno (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1982; CARVALHO, 2002). A investigação da cinética de dissolução de formas farmacêuticas sólidas contendo paracetamol é muito ampla, fato pode ser comprovado pelas pesquisas realizadas por Nagashima Jr. et al. (2002) e Lourenço; Tavares Neto (2002), que apontam os analgésicos não-opioides como o principal grupo farmacológico utilizado pela população e, entre os analgésicos mais consumidos, encontra-se o paracetamol (Figura 01). Outros trabalhos envolvendo este fármaco são descritos por Najib; Jalay (1988), Gar; Rubistein (1992), Hussain; York; Timmins (1992), Prasad (2002) e Santos Júnior; Caetano; Santos Júnior (2003).



**Figura 1.**  
Estrutura química do Paracetamol.

O objetivo deste trabalho foi investigar como parâmetros físico-químicos (temperatura e tensão superficial) podem interferir sobre o tempo de desintegração de comprimidos de paracetamol produzidos por diferentes fabricantes.

## MATERIAL E METÓDOS

Os comprimidos utilizados para a realização deste trabalho foram adquiridos nas drogarias localizadas no centro da cidade de Feira de Santana/Bahia/Brasil, no período de Janeiro a Março/2004. Para assegurar fidelidade nos resultados foram utilizados comprimidos de dois laboratórios diferentes, sendo 172 comprimidos de paracetamol 750mg de cada laboratório, 100 para os testes com a influência

da temperatura e 72 para os testes com a influência de agentes tensoativos. Os medicamentos foram identificados e denominados por letra romanas (I e II) sempre mantendo em sigilo o nome do fornecedor. Todos os testes foram realizados em triplicata.

Os parâmetros físicos, como peso médio, dimensão (diâmetro e comprimento) e friabilidade dos comprimidos de paracetamol foram determinados antes do teste de desintegração. Os procedimentos metodológicos empregados para a realização destes foram os mesmos descritos na Farmacopéia Brasileira (1988) e em *The United States Pharmacopeia The National Formulary* (2002). O comprimento e o diâmetro dos comprimidos foram determinados com o auxílio de um paquímetro calibrado, do modelo Calibre Mitutoyo. Para a realização do teste de friabilidade dos comprimidos de paracetamol foi empregado um friabilômetro, modelo Labprocess.

O teste de desintegração foi realizado com desintegrador Nova Ética modelo 301 AC que segue as especificações contidas nas Farmacopéias Brasileira e Americana (*The United Pharmacopeia The National Formulary*). O equipamento consiste num sistema de cesta e tubos, com um recipiente apropriado para o líquido de imersão (um béquer com capacidade de 1L), de um termostato para manter o controle da temperatura do líquido de imersão, de um mecanismo para movimentar verticalmente a cesta e os tubos no líquido de imersão, com frequência constante e percurso específico. O teste consiste em colocar um comprimido em cada um dos seis tubos da cesta e utilizar 900mL de água destilada a 37°C + 1°C como líquido de imersão, acionar o aparelho e observar o tempo necessário para que os comprimidos se desintegrem.

Para determinação da influência da temperatura sobre o tempo de desintegração foram analisados os seguintes valores de temperatura: 30°C, 35°C, 36°C, 37°C, 38°C, 39°C, 40°C e 50°C. Devido ao fato do termostato do desintegrador medir a temperatura externa e não a temperatura do meio reacional, todas as temperaturas do meio reacional foram determinadas com o auxílio de um termômetro.

Com o objetivo de se avaliar a influência de agentes tensoativos sobre o tempo de desintegração de comprimidos de paracetamol, utilizou-se emprego volumes de 1mL, 2,5mL e 5mL dos agentes tensoativos Tween 80 e Lauril Sulfato de Sódio. Os dados obtidos foram tabulados para, só então, ser efetuada a análise e interpretação técnico-científica dos resultados a fim de se correlacionar os parâmetros investigados com os resultados obtidos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As análises foram realizadas utilizando-se amostras de comprimidos de paracetamol fabricados por dois laboratórios diferentes. Na Tabela 1, encontram-se as características de cada marca utilizada e os resultados obtidos nos testes de peso médio, friabilidade e tempo de desintegração.

**Tabela 1.** Características obtidas das amostras analisadas.

Características	Amostra I	Amostra II
Composição	Hidroximetilpropilcelulose, polietilenoglicol, crospovidona, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio	Amido pré-gelatinizado, povidona, ácido esteárico
Diâmetro	1,86cm	1,88cm
Espessura	0,71cm	0,81cm
Peso Médio	875mg	820mg
Friabilidade	0,06%	0,12%
Tempo de desintegração (37°C)	234seg	392seg

Fonte: Pesquisa Experimental.

Analisando os dados da Tabela 1, pôde-se observar que na composição da amostra I estão presentes a hidroximetilcelulose (utilizada para o revestimento de comprimidos) e a crospovidona, ambos utilizados com o intuito de facilitar a desintegração da estrutura organizada da forma farmacêutica sólida oral.

Na amostra II, o único excipiente que pode ser utilizado com o objetivo de facilitar a desintegração é a povidona, o amido pré-gelatinizado também pode ser usado como desintegrante, porém, nesta formulação não se pôde definir exatamente a sua função.

Observando os parâmetros físicos analisados – peso médio, friabilidade e tempo de desintegração – as amostras analisadas estão de acordo com as especificações das Farmacopéias Brasileira e Americana (*The United Pharmacopeia The National Formulary*), uma vez que nenhum comprimido ultrapassou 5% do peso médio; a friabilidade não foi superior a 1,5% e o tempo de desintegração foi inferior a 30 minutos. Portanto, são amostras que estão de acordo com estes parâmetros físicos de qualidade e segurança.

Na Tabela 2 estão os resultados encontrados para o teste da influência da temperatura sobre o tempo de desin-

tegração das amostras analisadas. Para cada valor de temperatura estabelecida encontra-se o respectivo tempo.

Observando os valores obtidos para os tempos de desintegração na faixa de temperatura de 36°C a 39°C, percebe-se que não há uma diferença significativa entre os tempos apresentados pelas amostras I e II (Tabela 2). O estudo nesta faixa é muito importante, pois a temperatura do corpo humano não é estática podendo variar de 36°C a 40°C (febre ou outro processo patológico). Neste sentido, é importante avaliar se o medicamento se desintegrará dentro do tempo determinado pela Farmacopéia Brasileira (30min), mesmo tendo uma variação de temperatura do meio reacional. Para avaliar de maneira mais aprofundada a influência da temperatura sobre o tempo de desintegração foi preciso estabelecer valores que estivessem abaixo e acima da temperatura normal do corpo humano, logo, utilizou-se valores entre 30°C e 50°C.

Para a amostra I, os valores de temperatura apresentados mostram tempos de desintegração muito próximos (Tabela 2). Observou-se que houve uma diminuição significativa no tempo de desintegração a partir de 36°C na amostra II, enquanto que para os outros valores de temperatura (até 40°C), os tempos de desintegração estão muito próxi-

**Tabela 2.** Tempo de desintegração das amostras I e II para os valores de temperatura de estudo.

Temperatura (°C)	Tempo Médio	
	Amostra I	Amostra II
30	5min 15s	14min 35s
35	4min 20s	9min 50s
36	4min 14s	8min 53s
37	4min 03s	6min 34s
38	4min 17s	6min 20s
39	4min 22s	6min 21s
40	4min 31s	6min 27s
50	3min 50s	4min

Fonte: Pesquisa Experimental

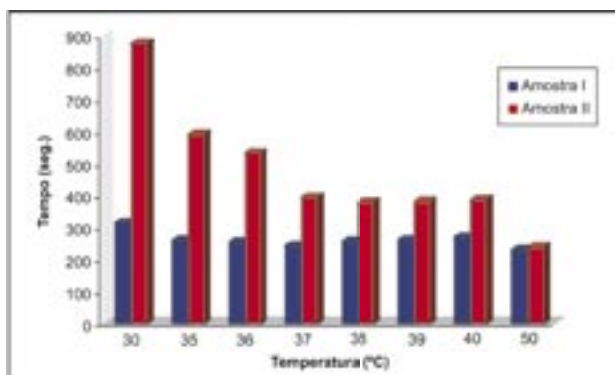
mos. Observando os dois extremos da temperatura pode-se observar uma grande diferença de tempo (Tabela 2), pois pode-se verificar que a medida que a temperatura aumenta, o tempo de desintegração das amostras tende a diminuir. Este fato pode ser explicado pela Lei de Le Chatelier, pois para qualquer alteração que tem um  $\Delta H$  (variação de entalpia) positivo, um aumento da temperatura provocará um aumento da concentração dos produtos à custa da concentração do reagente. Logo, com esta conclusão pode-se prever a dependência entre a temperatura e a solubilidade.

A solubilidade do soluto aumenta com o aumento da temperatura. Se de outro lado a variação de entalpia for negativa, então a solubilidade do soluto diminui com o aumento da temperatura (MAHAN, 1991). Como a maioria dos sólidos apresenta calor de dissolução positivo, o aumento da temperatura favorece sua dissolução.

Para melhor visualização destes resultados, a tabela 2 foi convertida em um gráfico (Figura 2). Para a amostra II, verificou-se um tempo de desintegração maior do que para a amostra I para toda a faixa de temperatura estudada. Observando os excipientes de cada uma das amostras (Tabela 2), a composição da amostra I apresenta dois agentes desintegrantes, crospovidona e hidroximetilpropilcelulose, enquanto que na amostra II o único agente que pode desenvolver uma função de desintegrante é a povidona. Isto reforça a influência de fatores relacionados à tecnologia de fabricação, em que os excipientes desempenham papel relevante frente à cinética de dissolução de formas farmacêuticas sólidas orais.

A Tabela 3 mostra os resultados do teste para verificar a influência dos agentes tensoativos, Lauril Éter Sulfato de Sódio e Tween 80 (Polisorbato 80), sobre o tempo de desintegração das amostras analisadas. Utilizando o meio reacional descrito na Farmacopéia Brasileira (água destilada a 37°C + 1°C) as amostras I e II apresentaram um tempo de desintegração de 4min 03s e 6min 34s, respectivamente (Tabela 1).

Adicionando-se Lauril Éter Sulfato de Sódio ao meio reacional verificou-se que não ocorreram alterações significativas sobre o tempo de desintegração da amostra I (Tabela 3), mesmo aumentando-se a quantidade de tensoativo utilizado. Por outro lado, a amostra II mostrou um compor-



**Figura 2.** Gráfico comparativo entre os tempos de desintegração das amostras I e II.

tamento diferente quando se adicionou 1mL do tensoativo Lauril Éter Sulfato de Sódio: houve uma redução no tempo de desintegração de 6min 34s (Tabela 2) para 2min 35s (Tabela 3). O aumento do volume de tensoativo no meio reacional da amostra II não ocasionou diferença significativa no tempo de desintegração. Analisando os resultados frente ao uso do tensoativo Tween 80, percebe-se que ocorreu uma redução do tempo de desintegração para as duas amostras analisadas, sendo que na amostra II o decréscimo foi mais significativo (Tabela 3). A partir das análises realizadas com os agentes tensoativos, conclui-se que o Tween 80 interfere sobre o tempo de desintegração das amostras I e II, enquanto que o Lauril éter sulfato de sódio exerce influência apenas na amostra II.

Quando um sólido entra em contato com um líquido forma-se entre eles um ângulo de contato. A redução deste ângulo promove um aumento na “molhabilidade” da partícula sólida. Um agente tensoativo atua reduzindo a tensão superficial de um líquido, diminui o ângulo de contato entre este e o sólido, conseqüentemente, melhora a “molhabilidade” das partículas sólidas e, portanto reduz o tempo de desintegração de formas farmacêuticas sólidas orais, pois favorece um maior contato entre o comprimido e o líquido reacional. Além disso, a presença de desintegrantes pode favorecer ainda mais esse contato entre a partícula sólida e o líquido.

**Tabela 3.** Influência dos Tensoativos Tween 80 e Lauril Éter Sulfato de Sódio sobre o tempo de desintegração de comprimidos de paracetamol.

Volume do Agente Tensoativo (mL)	Tempo médio de desintegração (min)			
	Amostra I		Amostra II	
	Tween 80	Lauril Éter Sulfato de Sódio	Tween 80	Lauril Éter Sulfato de Sódio
1,0	3min	4min 18s	2min 30s	2min 35s
2,5	3min 20s	4min 10s	2min 40s	2min 24s
5,0	3min 20s	4min 35s	2min 20s	2min

Fonte: Pesquisa Experimental

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para o registro de um novo medicamento é preciso comprovar através de testes físico-químicos que a sua fórmula possua qualidade, segurança e eficácia para ser utilizada pela população. Dentre os testes físico-químicos que devem ser realizados encontra-se o perfil de dissolução, que, para as formas farmacêuticas sólidas, compreende o tempo de desintegração e o tempo de dissolução das partículas em um meio reacional. Nos últimos anos, esses dois parâmetros têm merecido especial destaque, pois podem ser influenciados não somente pela tecnologia de fabricação empregada, mas também pela natureza do fármaco e pela composição do meio reacional. Neste sentido, a questão central deste trabalho foi determinar de que forma parâmetros como a temperatura e agentes tensoativos podem influenciar sobre o tempo de desintegração de comprimidos de paracetamol.

A partir dos resultados obtidos foi possível concluir que a temperatura do meio reacional influencia, de forma significativa, o tempo de desintegração de comprimidos de paracetamol. A relação temperatura *versus* tempo de desintegração é inversamente proporcional, ou seja, quanto maior a temperatura do meio menor será o tempo de desintegração.

Os agentes tensoativos possuem uma propriedade de aumentar a "molhabilidade" das partículas facilitando, assim, o contato destas com os fluídos corpóreos, promovendo uma redução do tempo necessário para que ocorra a desagregação do comprimido. Esta ação dos tensoativos também pôde ser comprovada pelos experimentos realizados neste trabalho. Para comprimidos que apresentam dificuldade em desintegrar, pode-se utilizar como recurso farmacotécnico a adição de Lauril éter sulfato de sódio ou Tween 80, durante o processo de granulação, facilitará a desintegração destes comprimidos, pois os tensoativos podem agir como agentes desintegrantes e como foi comprovado neste trabalho esses dois tensoativos podem reduzir o tempo de desintegração.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANICETO, C.; FATIBELLO-FILHO, O. F. Determinação espectrofotométrica por injeção em fluxo de paracetamol (acetaminofeno) em formulações farmacêuticas. **Química Nova**, São Paulo, v. 25, n. 2, p. 2-12, 2002.
2. ANSEL, H.C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN JR., L. V. **Farmacotécnica: formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. Trad. Terezinha Oppidio. 6.ed. São Paulo: Premier; 2000.
3. BANKER, G.S.; ANDERSON, N. R. Comprimidos. In: LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H.A.; KANING, J.L. **Teoria e prática na indústria farmacêutica**. Trad. João F. Pinto et al. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v. 2, 2001, p. 509-597.
4. CÁRCAMO, E.D. Factores que influyen en la velocidad de disolución. In: \_\_\_\_\_. **Cinetica de disolución de medicamentos**. Santiago: Secretaria General de la Organización de los Estados Americanos, 1981. p. 11-26.
5. CARVALHO, W.A. Analgésicos antipiréticos e antiinflamatórios. In: Silva, P. **Farmacologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1374 p. p. 431-455.
6. CORRIGAN, O.I.; DEVLIN, I.; BUTLER, J. Influence of dissolution medium buffer composition on ketoprofen release from ER products and in vitro-in vivo correlation. **International Journal of Pharmaceutics**, n. 254, p. 147-154, 2003.
7. DIMITROVSKA, A.; STOJANOSKI, K.; DOREVSKI, K. Kinetics of degradation of cefaclor: I. Effects of temperature, phosphate buffer, pH and copper (II) ion on the rate of degradation. **International Journal of Pharmaceutics**, n. 115, p. 175-182, 1995.
8. FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 4ed. São Paulo: Atheneu, 1988, parte I.
9. FERRAZ, H.G.; CONSIGLIERI, V. O.; STORPIRTIS, S. Avaliação da cinética de dissolução de ampicilina em comprimidos comercializados no Brasil. **Revista Farmacêutica de Bioquímica**, São Paulo, v. 34, n. 2, p. 93-99, 1998.
10. FERREIRA, M. C. S. et al. Utilização do amido de mandioca na indústria farmacêutica: comprimidos de ácido acetilsalicílico. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 70, n. 3, p. 77-79, 1989.
11. GAR, J. S. M.; RUBINSTEIN, M. H. The influence of moisture content on the consolidation and compaction properties of paracetamol. **International Journal of Pharmaceutics**, n. 81, p. 187-192, 1992.
12. HANSON, W. A. Overall Considerations. In: \_\_\_\_\_. **Handbook of dissolution testing**. 2. ed. Oregon: Aster Publishing Corporation, 1991a, 159p., p. 1-12.
13. HUSSAIN, M. S. H.; YORK, P.; TIMMINS, P. Effect of commercial and high purity magnesium stearates on in-vitro dissolution of paracetamol DC tablets. **International Journal of Pharmaceutics**, n. 78, p. 203-207, 1992.
14. INSEL, P. A.; Fármacos analgésicos, antipiréticos e antiinflamatórios e medicamentos usados no tratamento da gota. In: HARDMAN, J. E.; LIMBRID, L. E. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 9ed. McGrawhill. 1996, p. 451-480.
15. KAMBA, M. *et al.* Measurement of agitation force in dissolution teste and mechanical destructive force in desintegracion test. **International Journal of Pharmaceutics**, n. 250, p. 99-109, 2003.
16. KING, R. E. Pharmaceutical preparations and their manufacture. n: OSLOL, A.; HOOVER, J. E. **Remington's Pharmaceutical Sciences**. 55. ed. Pennsylvania: Mack Publishing Company, 1975, 1960p. p. 1355-1666.
17. KOROLKOVAS, A.; BURCKHALTER, J.H. Analgésicos. In: \_\_\_\_\_. **Química farmacêutica**, Rio de Janeiro: Guanabara Dois, 1982, p. 159-197.



18. LEGALIZA REGISTROS LTDA. **Guia para ensaios de dissolução para formas farmacêuticas orais**. Disponível em: <[http://www.legalizaregistros.com.br/proposta/Ensaio\\_Dis.htm](http://www.legalizaregistros.com.br/proposta/Ensaio_Dis.htm)>. Acesso em: 30 jul. 2002.
19. LIMA et al. Efeito da força de compressão e da umidade no perfil de dissolução de uma formulação de comprimidos contendo hidroclorotiazida. In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, 55., Recife, 2003. **CD-Rom**. Recife: Sonopress, 2003.
20. LÓPEZ-SOLÍS, J.; VILLAFUERTE-ROBLES, L. Effect of desintegrants with different hygroscopicity on dissolution of norfloxacin/paracetamol DCL 11 tablets. **International Journal of Pharmaceutics**, n. 216, p. 127-135, 2001.
21. LOURENÇO, A.M.; TAVARES NETO, J. Estudo do perfil da automeclização em uma comunidade rural da Bahia. In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, 54., Goiânia, 2002. **CD-Rom**. Goiânia: Sonopress, 2002.
22. MAHAN, B. H. **Mahan**: Química um curso universitário. 2. ed. São Paulo: Edgard Blücher Ltda., 1991.
23. MARQUES, M.R.C.; BROWN, W. Desenvolvimento e validação de métodos de dissolução para formas farmacêuticas sólidas orais. **Revista Analytica**, n. 1, p. 48-51, 2002.
24. NAGASHIMA JR., T. et al. Avaliação do grupo farmacológico dos medicamentos adquiridos nas farmácias e drogarias da cidade de natal, visando a implantação de programas de assistência farmacêutica no município. In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, 54., Goiânia, 2002. **CD-Rom**. Goiânia: Sonopress, 2002.
25. NAJIB, N.; JALAL, I. Correlation between dissolution and disintegration rate constants for acetaminophen tablets. **International Journal of Pharmaceutics**, n. 44, p. 43-47, 1988.
26. PRASAD, K.V.R. et al. Dissolution kinetics of paracetamol single crystals. **International Journal of Pharmaceutics**. n. 238, p. 29-41, 2002.
- RANG; H.P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. Fármacos analgésicos. In: \_\_\_\_\_. **Farmacologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p. 485-504.
27. SANTOS JR., M. C.; CAETANO, L. P.; SANTOS JR., A. F. Influência da Temperatura no tempo de desintegração de comprimidos de paracetamol. In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, 55. Recife, 2003. **CD-Rom**. Recife: Sonopress, 2003.
28. UNITED STATE PHARMACOPEIA 25<sup>th</sup> ed. Rockville: The United States Pharmacopeia Convention, Inc. 2002.

## ASSOCIAÇÃO DE ÉSTERES EMOLIENTES À AVOBENZONA

DANIELA FERREIRA ANGELO<sup>1</sup>  
NÁDIA CAROLINA GARCIA BELLO<sup>1</sup>  
MÁRCIO FERRARI<sup>2</sup>

1. Acadêmicas do Curso de Farmácia da Universidade de Cuiabá, UNIC.
2. Farmacêutico, Doutor em Ciências Farmacêuticas,, responsável pelo Laboratório P&D de Produtos Cosméticos da Faculdade de Farmácia da Universidade de Cuiabá, UNIC. Av. Beira Rio, 3100, Jardim Europa. 78015-480. Cuiabá-MT.

Autor responsável: M. Ferrari. E-mail: ferrarimarcio@uol.com.br

### INTRODUÇÃO

A exposição da pele humana à luz ultravioleta leva a queimadura, a maior risco de câncer de pele e também ao envelhecimento precoce da mesma (OSTERWALD & HERZOG, 2005). O conhecimento destes danos bem como a consciência da importância do uso de filtro solar, em especial em um país tropical como o Brasil, aumenta a cada dia (STEINER, 2005).

Tendo em vista que estes danos podem ser prevenidos através da proteção contra radiações ultravioleta (UV) (MONGIAT et al., 2003), é que as formulações de protetores solares estão sujeitas, constantemente, a um conjunto de fatores cada vez mais rigorosos provindos da expectativa de

uma melhor eficácia por parte dos consumidores, da necessidade de maior segurança de uso, de requisitos legais cada vez mais estreitos, de maiores restrições comerciais e de maior estabilidade dos sistemas (JOHNCOCK, 2000).

Os anti-solares é uma classe de produtos de cuidados especiais, que contêm ingredientes ativos que podem absorver ou refletir radiação ultravioleta para defender a pele dos efeitos danosos do sol (SCHUELER & ROMANOSWSKI, 2000). Assim, a escolha certa de filtros UV é uma das decisões mais cruciais de um formulador. Além disso, a escolha dos demais componentes da formulação, dentre eles os emolientes, também pode interferir na eficácia e estabilidade de um filtro solar (WÜNSCH, 2001).