

## DESENVOLVIMENTO DE FORMAS FARMACÊUTICAS NÃO CONVENCIONAIS PARA GERIATRIA: UMA REVISÃO

Auanna Cristina dos Santos Silva<sup>1</sup>  
Ival da Costa Filho<sup>2</sup>  
José Alisson de Souza Bernardo<sup>3</sup>  
Talita Santos Silva<sup>4</sup>  
Toshiyuki Nagashima Júnior<sup>5</sup>

### INTRODUÇÃO

Os públicos geriátricos detêm idiosincrasias em relação aos aspectos anatômicos, fisiológicos e bioquímicos, o que de certa forma se torna um fator limitante quando relacionado ao uso de medicamentos, à exemplo dessas limitações, pode-se citar a capacidade de deglutição, percentual de água corporal, aceitabilidade da forma farmacêutica que irá ser utilizada, entre outros (MONTERO-PADILLA et al, 2016).

No estudo de Ivanovska et al. (2017), é abordado que com essas individualidades, há uma alteração na farmacocinética e na farmacodinâmica dos fármacos. Dessa forma, o desenvolvimento de medicamentos específicos para geriatria encontra constrangimentos, como questões éticas, por se tratar de um público delicado, o que dificulta muitas vezes serem alvos de estudo. Esses fatores dificultaram e diminuíram o interesse da indústria em conduzir tais estudos clínicos científicos. Essa escassez de medicamentos específicos para uso geriátrico no mercado resultou em um alto uso off-label em idosos (SOUZA, 2022), juntamente com mudanças nos procedimentos de administração, como a divisão de comprimidos para ajustar as doses. Essas práticas apresentam riscos desconhecidos, pois os medicamentos são

---

<sup>1</sup>Graduanda do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, [auanna.cristina@estudante.ufcg.edu.br](mailto:auanna.cristina@estudante.ufcg.edu.br)

<sup>2</sup>Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, [ival.costa@estudante.ufcg.edu.br](mailto:ival.costa@estudante.ufcg.edu.br)

<sup>3</sup>Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, [jose.bernardo@estudante.ufcg.edu.br](mailto:jose.bernardo@estudante.ufcg.edu.br)

<sup>4</sup>Graduanda do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, [talita.santos@estudante.ufcg.edu.br](mailto:talita.santos@estudante.ufcg.edu.br)

<sup>5</sup>Doutor pelo Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN, [toshiyuki.nagashima@professor.ufcg.edu.br](mailto:toshiyuki.nagashima@professor.ufcg.edu.br)

desenvolvidos para organismos adultos considerados fisiologicamente normais e sua segurança depende da forma original do medicamento durante a administração.

Outro ponto importante é a adesão do paciente ao seu tratamento. El-Rachidi et al. (2017) em seu estudo, relatou alguns dos principais motivos para essa baixa aceitação: a falha em fornecer educação e orientação relevantes aos pacientes e suas famílias, doenças e tratamentos, idade, horário de uso do medicamento, status socioeconômico, cultural, a forma farmacêutica e sabor.

A justificativa para esse artigo, está embasada na importância da pesquisa e desenvolvimento de formas farmacêuticas não convencionais devido às limitações das formas tradicionais. Visou-se o grupo populacional de idosos, os quais podem ter dificuldades em engolir comprimidos ou cápsulas, exigindo alternativas mais adequadas, além de melhorar o gosto e tornar esse processo menos estressante. Portanto, investir nessas formas pode superar essas limitações e melhorar a adesão ao tratamento, a eficácia terapêutica e a qualidade de vida dos pacientes.

Ademais, o objetivo deste estudo é investigar e avaliar o processo de desenvolvimento de diferentes formas farmacêuticas não convencionais, analisando suas características, vantagens, os resultados de seus respectivos ensaios de qualidade e aplicações potenciais.

## **METODOLOGIA**

O presente trabalho trata-se de uma revisão da literatura guiada pela seguinte pergunta norteadora: “Como se dá o desenvolvimento das formas farmacêuticas não convencionais e qual seu perfil de qualidade?”. A segunda etapa foi a busca por publicações nas seguintes bases de dados: Google Acadêmico, Periódicos CAPES, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed), durante o mês de junho de 2023. Os descritores utilizados foram: “development”, “lollipop”, “chocolate”, “gelatin”, “gum”, “tablet”, “medicated”, “dosage forms”, combinações desses termos e seus respectivos correspondentes em língua portuguesa.

Como critérios de inclusão, foram selecionados materiais publicados entre os anos 2015 e 2023. E foram excluídas publicações, as quais não possuíam acesso gratuito, teses e as que foram publicadas antes de 2015.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Após a busca, foram selecionados 8 artigos para leitura na íntegra, os quais fizeram parte da realização deste presente estudo, sendo analisados logo abaixo.

Vasconcelos et al. (2022), desenvolveu um chocolate medicamentoso com ácido fólico a fim de melhorar as características sensoriais e ter uma melhor aceitabilidade pelas crianças em tratamento oncológico. Para isso, foi sendo adicionado pedaços do chocolate em um béquer em banho maria em torno de 50 °C até que toda a base fosse derretida, após o choque térmico houve a adição do princípio ativo e demais adjuvantes, que foram escolhidos com base na estabilidade do ácido fólico. Após testar diferentes concentrações na formulação, foram obtidos os seguintes resultados nos ensaios de qualidade: o pH manteve-se estável pelo período de 15 dias testados. Em relação a desintegração utilizou-se um desintegrador de comprimidos em uma saliva artificial de pH próximo ao da saliva de crianças com câncer e obteve-se um tempo médio de 3 minutos e 30 segundos para os que estavam em temperatura ambiente e um pequeno acréscimo de 19 segundos para aqueles acondicionados em geladeira. A determinação do teor de princípio ativo através de espectrometria não apresentou resultados conclusivos, uma vez que essa não seria a metodologia ideal. Obteve bons resultados de peso médio com uma variação de 2,9%. Com base nisso, a maioria dos parâmetros analisados estavam dentro do permitido pela legislação.

Formulações à base de chocolate também foram desenvolvidas por Synaridou, Morichovitou e Markopoulou (2023), que veicularam ibuprofeno, vitamina E e vitamina A em um núcleo de mel utilizando óleo de girassol para ajudar a solubilizar as substâncias e posteriormente foi adicionado o chocolate para cobrir o núcleo como forma de mascarar o sabor. Ressalta-se que o chocolate passou por processos semelhantes ao citado anteriormente, sendo fundido em banho maria a 60 °C. Os resultados também foram promissores, visto que, sua estabilidade manteve-se constante no período avaliado de 12 meses.

Outra forma farmacêutica alternativa é a goma de mascar medicamentosa. Nesse sentido, Aslani, Ghannadi e Rostami (2016) desenvolveram uma goma de mascar à base de gengibre como forma de melhorar sintomas gastrointestinais. Para esse procedimento, a base da goma de mascar não foi feita pelos produtores e sim obtida uma base pronta, a qual foi submetida ao banho maria em 70 °C a fim de aumentar a maleabilidade, em seguida adicionou-se as substâncias adoçantes. Essa mistura foi resfriada até 40 °C para incrementar o extrato do gengibre. Em relação ao peso médio dessa preparação, a variação foi pequena, uma vez que a faixa de peso ficou entre 1,23 e 1,33 gramas. Entretanto, o princípio ativo não chegou a ser totalmente liberado mesmo após o período de uma hora. Notou-se ainda que a escolha por

adoçantes artificiais como o xilitol e maltitol são preferíveis, tendo em vista que detêm um maior dulçor, ficando presente por um maior tempo durante a mastigação.

Outro método para produção de goma de mascar é relatado na literatura por Paradkar, Gajra e Patel (2016), em que se aplicou a compressão direta em uma goma de mascar de domperidona, a fim de tornar mais rápido o início de ação e melhorar o perfil de biodisponibilidade desse antiemético. Assim como no estudo descrito anteriormente, este também utilizou uma base de goma pronta. Antes da compressão realizou-se a análise do fluxo do veículo e do princípio ativo por meio do índice de Carr (IC), fator de Hausner (FH) e ângulo de repouso, sendo demonstrado um excelente fluxo e boa compressibilidade, características essenciais para uma compressão direta. Para o preparo, misturou-se o flavorizante a domperidona e em seguida adicionou-se a goma base peneirada junto com lubrificante (Acryflow), antiaderente (talco) e demais adjuvantes, submetendo essa mistura a compressão direta. A respeito dos ensaios de qualidade, a variação de peso médio foi baixa e esteve entre 0,998 mg e 1,008 mg, a friabilidade foi menor que 1%, o teor de princípio ativo esteve entre 98,25% e 105,67% e com quinze minutos de mastigação, cerca de 97% do fármaco havia sido liberado, sendo 80% apenas nos primeiros dois minutos, demonstrando ter uma liberação melhor que a do estudo de Aslani, Ghannadi e Rostami (2016). Em síntese, provou-se ser uma formulação viável e ainda capaz de resolver o problema da baixa biodisponibilidade diminuindo o metabolismo de primeira passagem, uma vez que, a maior parte da absorção acontece na boca.

Atualmente tem-se estudado também a forma farmacêutica pirulito, na qual é muito interessante para a adesão infantil. Hejaz, Kanan e Mahmood (2020), realizaram uma pesquisa formulando pirulitos contendo paracetamol adoçados com açúcar para ser administrado em crianças, idosos e pacientes com problema de administração devido estarem em situação que os impossibilitaram de ficarem ou sentados para tomar o medicamento. Essa forma farmacêutica foi produzida utilizando a sacarose dissolvida sob aquecimento na água e agitação a 110 °C/20 min. Em seguida foi adicionado o xarope de milho, onde foi agitado por 30 min, no mesmo momento em que aumentava a temperatura para 160°C. Após resfriar e reduzir a temperatura para 90°C se adquiriu a massa semiplástica. Foram adicionadas nessa massa os componentes que os pesquisadores consideraram necessário, como por exemplo: fármaco (que neste caso foi o paracetamol), polímeros, corantes (para que conferisse a cor de um pirulito). Após realizar a mistura de todos os constituintes, despejo-a em moldes de silicone, que tinha o formato de pirulito. Posteriormente, foi envolto no papel alumínio, na intenção de solidificá-lo em temperatura ambiente. Com relação aos resultados, os pirulitos obtiveram dureza e variação de peso aceitáveis, a espessura se manteve uniforme, a friabilidade ficou abaixo de 1% para

todos os lotes, apontando boa resistência, estes que são uns dos fatores mais importantes para a aprovação de lote. Também apresentaram boa aparência física com boa distribuição de cor e bom sabor, fator significativo para adesão do paciente. Visto isso, é perceptível que a forma farmacêutica pirulito é promissora, levando em consideração que é fácil de ser obtida, por ser econômica e exigir pouco tempo para seu preparo, como também atende ao fator crucial de ser administrada facilmente, que conseqüentemente melhora a adesão do paciente, por ser atrativa e saborosa. Por essas razões, é de suma importância realizar mais estudos a fim de finalmente implementar essa forma farmacêutica no mercado.

Na literatura foi encontrado o estudo de Rathod (2018), abordando também a forma farmacêutica não convencional, pirulito. Foi pensado na incomplexidade na administração em pacientes pediátricos e geriátricos e a absorção sistêmica de drogas sendo factível pela boca. Dentre seus benefícios como método de dosagem estão o aumento da absorção pelo organismo, diminuição da quantidade de substância ingerida, prevenção de irritações no estômago e prevenção do primeiro processo metabólico. Além disso, é notável vantagens como a aceitabilidade do paciente e facilidade de transporte.

Dessa forma, foram feitos estudos na pré-formulação projetando as características físico-químicas da nova forma farmacêutica, designando a compatibilidade com diferentes excipientes. Assim, o princípio ativo escolhido foi o Ambroxol HCl e foram feitas 10 formulações (L1 - L10) com concentrações e componentes díspares. Os pirulitos foram produzidos semelhantes ao estudo anterior. Nos testes de qualidade, no que tange a análise espectral, não houve interatividade significativa entre o fármaco e o polímero. Na avaliação da dureza e friabilidade, foi vista uma variação de 10-11,5 kg/cm<sup>2</sup>, prenunciando boa resistência do pirulito. Toda formulação passou na variação de peso e foi uniforme em todas as propostas. Além disso, foram feitos testes de dissolução in vitro onde mostrou-se que com o uso de polímeros é possível uma liberação prolongada e que o Ambroxol HCl foi liberado em 30 minutos.

Presente tanto no setor alimentício quanto na indústria farmacêutica, a gelatina é mais uma forma que pode se mostrar genial, pois ela possui um apelo para as crianças, além de uma vantagem notável quando se trata de idosos e pessoas com disfagia devido sua facilidade de deglutição. As gelatinas orais são formas de dosagem contendo água, conforme definido na Farmacopeia Japonesa, e o calor é geralmente aplicado às gelatinas durante o processo de fabricação. Por essa razão, princípios ativos incompatíveis com a água ou o calor não podem ser formulados em gelatinas convencionais, o que limitaria muito sua utilização na indústria farmacêutica (KAKINO et al, 2017).

Como forma de resolver esse impasse, Kakino et al (2017) desenvolveram uma “gelatina seca”, em que a água é adicionada apenas no momento da administração. Essa “gelatina seca” consiste em uma mistura de excipientes com o princípio ativo, que quando adicionada água, há a formação da gelatina em menos de um minuto. A “gelatina seca” usa a pectina como agente geleificante, quando adicionada a água, a pectina é dissolvida, o glucono delta-lactona é convertido em ácido glucônico, diminuindo gradativamente o pH do meio, havendo a formação do íon cálcio a partir do fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, acontecendo uma reação entre o cálcio e a pectina, formando a gelatina. Essa estratégia tem como objetivo diminuir as necessidades de espaço de armazenamento e transporte da gelatina. Assim sendo, foi adicionado paracetamol em uma base de gelatina seca e ao colocar água, avaliou-se o tempo de dissolução do fármaco, que apresentou bons resultados e sem alterar as características da gelatina.

No que se refere ao modo de fabricação dessas formas farmacêuticas contemporâneas, nos últimos anos a tecnologia da impressão 3D vem se difundindo, dado que, é capaz de imprimir pastilhas, gomas de mascar, chocolates e outras formas mastigáveis. No entanto, ainda não representa uma vantagem para a indústria farmacêutica devido ao tempo maior de produção (LAFEBER et al., 2022).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Nesse artigo foi analisado o desenvolvimento de formas farmacêuticas não convencionais, como chocolate, goma de mascar, pirulitos e gelatinas. O estudo revela que é uma área de pesquisa promissora e inovadora para a administração de medicamentos, especialmente para pacientes com problemas de deglutição, a exemplo da população geriátrica.

A tecnologia farmacêutica desempenha um papel primordial no desenvolvimento dessas preparações, abrangendo desde a formulação, a incorporação de princípios ativos, escolha dos demais insumos levando em consideração a estabilidade físico-química, a palatabilidade e o controle de qualidade desses produtos, buscando garantir a eficácia terapêutica e a aceitação pelo paciente. A indústria farmacêutica é responsável ainda pela realização de ensaios clínicos objetivando garantir a segurança, qualidade e eficácia que devem estar em conformidade com as regulamentações e diretrizes estabelecidas pelos órgãos responsáveis de cada país.

Outrossim, recentemente estão sendo empregadas outras abordagens na produção, que inclui a utilização de tecnologias de impressão 3D, mas ainda não é uma técnica vantajosa para a indústria, uma vez que não se trata de uma fabricação rápida.

Baseado na literatura vista, as formulações são executáveis, tendo em vista, que apresentam resultados positivos relacionados a sua qualidade. Desse modo, avançar em pesquisas e desenvolvimento de técnicas de produção alcançarão resultados promissores, posto que, a aceitabilidade pelo mercado é um fato, devido ao potencial de aumentar a adesão à terapia farmacológica.

**Palavras-chave:** Adesão; Formas farmacêuticas; Inovação; Formulações; Idoso.

## REFERÊNCIAS

- ASLANI, Abolfazl; GHANNADI, Alireza; ROSTAMI, Farnaz. Design, formulation, and evaluation of ginger medicated chewing gum. *Adv Biomed Res*, 2016.
- HEJAZ, Hatem A., KANAN, Ayat, Al Mohtaseb, MAHMOOD and Ja'bari, Ameer. "Development and characterization of paracetamol medicated lollipops" *Journal Pharmaceutical Technology in Hospital Pharmacy*, vol. 5, 2020.
- KAKINO, Yukari et al. Gelation factors of pectin for development of a powder form of gel, dry jelly, as a novel dosage form. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, v. 65, n. 11, p. 1035-1044, 2017.
- LAFEBER, Iris; RUIJGROK, Elisabeth J.; GUCHELAAR, Henk-Jan; SCHIMMEL, Kirsten J. M. 3D Printing of Pediatric Medication: The End of Bad Tasting Oral Liquids? A Scoping Review. *Pharmaceutics*, 2022.
- PARADKAR, Mansi; GAJRA, Balaram; PATEL, Bhautik. Formulation development and evaluation of medicated chewing gum of anti-emetic drug. *Saudi Pharmaceutical Journal*, v. 24, 2016.
- SOUZA, B. G. de; REZENDE, C. de P.; DETONI, K. B.; CAPUCHO, H. C.; ROSA, M. B.; CARMO JÚNIOR, N. M. do; NASCIMENTO, M. M. G. do. Eventos adversos a medicamentos entre idosos no Brasil antes e após o início da pandemia da COVID-19. *Vigil Sanit Debate*, Rio de Janeiro, "Rio de Janeiro, Brasil", v. 10, n. 3, p. 13–21, 2022. DOI: 10.22239/2317-269x.02045. Disponível em: <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/2045>. Acesso em: 20 set. 2023.
- SYNARIDOU, Maria S; MORICHOVITOU, Anne K; MARKOPOULOU, Catherine K. Innovative Pediatric Formulations: Ibuprofen in Chocolate-Coated Honey Core. *Journal of Pharmaceutical Innovation*, 2019.



VASCONCELOS, Ana Flávia Viana de; PEREIRA, David Willian Beraldo; CARDOSO, Samira Verdelho; FIGUEIREDO, Mariana Cecchetto; MACHADO, Júlia Figueiredo Machado; SANTOS, Luciana Urbano dos; LUCCHESI, Silmara Novachi; MARQUES, Sabrina de Almeida; NAIME, Ana Carolina Antunes. Desenvolvimento de chocolate medicamentoso contendo ácido fólico para terapêutica oncológica na pediatria. Revista Multidisciplinar da Saúde, v. 4, n. 3, 2022.

RATHOD, M.; SUL, S.; POHARKAR, S.; PANDHARE, Y.; MUNESHWAR, M. Development and in vitro evaluation of candy based medicated lollipops: A novel system of drug delivery. Journal of Drug Delivery and Therapeutics , v. 8, n. 4, pág. 196-204, 14 jul. 2018. Disponível em: <https://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/1764/1074>. Acesso em: 07 de jun. 2023.

IVANOVSKA, V. et al. Pediatric Drug Formulations: A Review of Challenges and Progress. Pediatrics, Holanda, v. 134, n. 2, p. 361-372, 2014.