

Revista da Graduação

Vol. 5

No. 2

2012

10

Seção: Faculdade de Farmácia

Título: DESENVOLVIMENTO DE UM SUPLEMENTO VITAMÍNICO-MINERAL À BASE DE CÁLCIO

Autor:Rita De Cássia da Silva Nunes

Este trabalho está publicado na Revista da Graduação.

ISSN 1983-1374

<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/graduacao/editor/submission/12436>

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA**

RITA DE CÁSSIA DA SILVA NUNES

**DESENVOLVIMENTO DE UM SUPLEMENTO VITAMÍNICO-MINERAL À
BASE DE CÁLCIO**

Porto Alegre

2012

RITA DE CASSIA DA SILVA NUNES

**DESENVOLVIMENTO DE UM SUPLEMENTO VITAMÍNICO-MINERAL À
BASE DE CÁLCIO**

Trabalho de conclusão de curso de
graduação apresentado à Faculdade de
Farmácia da Pontifícia Universidade
Católica do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Dra. Marlise Araújo dos Santos, PhD.

Porto Alegre

2012

RESUMO

O cálcio é essencial para a manutenção da saúde geral de ossos e dentes, mas também desempenha um papel importante em outras funções do organismo, como a transmissão nervosa e a contração muscular. Uma dieta rica em proteínas, vitaminas e minerais é imprescindível para o bom funcionamento do organismo. Quando esses nutrientes se apresentam em quantidades ótimas, a saúde e o bem-estar do indivíduo são maximizados. Entretanto, nem sempre são consumidas, através da dieta, as quantidades necessárias desses nutrientes essenciais. Portanto, há a necessidade da suplementação alimentar. O objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento de um suplemento vitamínico-mineral a base de cálcio, vitamina D e vitamina B₁₂ em forma de suspensão, a fim de suprir a carência desses nutrientes na dieta. Diferentes formulações foram testadas até a obtenção de uma suspensão de suplemento de cálcio, vitamina D e vitamina B₁₂, a qual possa ser empregada em diferentes faixas etárias, que seja uniforme e que ofereça boas condições para o consumo. Após o controle físico-químico da formulação, considera-se que a fabricação deste produto é viável, uma vez que manteve suas propriedades constantes ao longo do estudo.

Palavras-chave: Cálcio. Nutrientes. Suspensão. Suplemento vitamínico-mineral.

ABSTRACT

Calcium is essential for maintaining the overall health of bones and teeth, but also plays an important role in other bodily functions, such as nerve transmission and muscle contraction. A diet rich in protein, vitamins and minerals is essential for the proper functioning of the body. When these nutrients are present in optimal amounts, the health and well-being of individuals are maximized. However, not always are consumed through the diet, the necessary amounts of essential nutrients. Therefore, there is the need for supplemental feeding. The objective of this study was to develop a vitamin-mineral supplement based in calcium, vitamin D and vitamin B₁₂ in suspension form in order to supply the lack of these nutrients in the diet. Different formulations were tested to obtain a suspension of calcium supplement, vitamin D and vitamin B₁₂, which can be used for different age groups, that is uniform and which provides good condition for consumption. After controlling the physical-chemical formulation, it is considered that the construction of this product is feasible, since their properties remained constant throughout the study.

Keywords: Calcium. Nutrients. Suspension. Vitamin-mineral supplement.

INDICE DE ILUSTRAÇÕES

Tabela 1 - Análise das propriedades organolépticas e físico-química do produto terminado nas semanas zero, 1 e 2.....	18
Tabela 2 - Análise das propriedades organolépticas e físico-química do produto terminado nas semanas 3 e 4.....	18
Quadro 1 - Quantidade em gramas(g)/ 100 mL de formulação.....	11
Quadro 2 - Ingestão diária recomendada de acordo com a faixa etária.....	14
Quadro 3 - Informação nutricional de acordo com a quantidade ingerida.....	20

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 OBJETIVO GERAL.....	8
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	9
3.1 ESCOLHA DOS COMPONENTES DA FORMULAÇÃO	9
3.2 METODOLOGIA.....	10
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	13
5 CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS.....	22

1 INTRODUÇÃO

O bom funcionamento do organismo é um dos fatores fundamentais para a qualidade de vida do ser humano e, para isso, é imprescindível que tenhamos uma dieta rica em nutrientes essenciais, tais como vitaminas e minerais. Para cada faixa etária, porém, existe um tipo de alimentação ideal. Neste sentido, o cardápio pode e deve variar de acordo com a idade. A Organização Mundial da Saúde (OMS) orienta sobre os tipos de alimentos necessários para cada faixa etária. No Brasil, a divisão populacional de um determinado local, de acordo com a faixa etária, ocorre da seguinte forma: jovens – do nascimento até aos 19 anos de idade; adultos – corresponde à população que possui entre 20 a 59 anos de idade; idosos – pessoas que apresentam 60 anos de idade ou mais¹.

As deficiências alimentares podem levar ao crescimento e ao desenvolvimento inadequado das crianças, aumentando sua vulnerabilidade às infecções e gerando atrasos no processo de maturação do sistema nervoso e no desenvolvimento mental e intelectual, podendo ser irreversíveis dependendo da intensidade e da duração da deficiência².

Por exemplo, a ingestão de cálcio na infância e adolescência é importante, visto que, nessas fases há o desenvolvimento acelerado de ossos, dentes e músculos. Da mesma forma, considerando que a população idosa é cada vez mais numerosa no mundo inteiro e que o processo de envelhecimento acarreta várias alterações metabólicas, físicas e fisiológicas, a deficiência alimentar de cálcio, a longo prazo, pode contribuir para o desenvolvimento da osteoporose em ambos os sexos, ou para o seu agravamento, quando já instalada³.

Sabemos que atualmente, muitas vezes, as pessoas fazem o consumo de uma dieta desequilibrada, ora pela falta de tempo em fazer uma refeição completa e saudável, ora pela praticidade exposta nas prateleiras dos supermercados. Geralmente, no nosso moderno estilo alimentar, não são consumidas as quantidades necessárias de minerais e vitaminas. Por isso, faz-se necessário o consumo de suplementos vitamínico-minerais, a fim de minimizar a carência desses nutrientes essenciais, pois quando os nutrientes se apresentam em quantidades ótimas, a saúde e o bem-estar do indivíduo são maximizados.

Há um grande interesse da indústria farmacêutica em criar e dispor no mercado novos produtos, visando o crescimento da empresa, bem como oferecer opções aos consumidores. É nesse contexto que se insere o objetivo principal deste trabalho: o desenvolvimento de uma formulação com a finalidade de ser uma alternativa para complementar a dieta da população.

A Mercofarma Indústria e Comércio de Medicamentos é uma empresa de pequeno porte, pertencente à rede Agafarma de farmácias. Iniciou suas atividades no ano de 1999, e atualmente produz medicamentos, fitoterápicos e suplementos alimentares. Sediada em Porto Alegre, no estado do Rio Grande do Sul, está instalada em uma unidade industrial adequadamente projetada para operação e é totalmente aprovada pela ANVISA. A empresa busca sempre desenvolver novos produtos para a ampliação de sua linha, marcando presença com produtos de qualidade e preços competitivos, visando o público preocupado com sua saúde e bem estar. Seus produtos estão presentes em nível nacional nas principais farmácias, drogarias e lojas de suplementos alimentares⁴.

Assim como ocorre em outros setores industriais, o setor de desenvolvimento de produtos é estratégico para as indústrias farmacêuticas. Um dos produtos que atualmente é comercializado pela empresa é um suplemento vitamínico-mineral a base de cálcio na forma de comprimidos e, a idéia foi desenvolver um produto semelhante, porém na forma de suspensão. O objetivo é disponibilizar no mercado uma alternativa aos consumidores que, por exemplo, querem optar por uma forma de administração diferente de comprimidos. A idéia foi aceita como viável tanto na fabricação quanto na comercialização desta outra forma farmacêutica.

2 OBJETIVO GERAL

Desenvolver um suplemento nutricional na forma de suspensão, cujos principais constituintes são o cálcio, o fósforo, a vitamina D e a vitamina B₁₂, para ser administrado em todas as faixas etárias, principalmente em crianças e idosos.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Desenvolver um suplemento vitamínico-mineral em que, apesar de conter outros constituintes, o cálcio e as vitaminas sejam os elementos mais abundantes na suspensão, obedecendo à legislação vigente para fins de registro, onde consta que esses suplementos devem conter um mínimo de 25% e no máximo até 100% da IDR (Ingestão Diária Recomendada) de vitaminas e/ou minerais.

Realizar o controle de qualidade físico-químico e das propriedades organolépticas da formulação desenvolvida, a fim de verificar se ela mantém constante suas propriedades no decorrer de quatro semanas.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 ESCOLHA DOS COMPONENTES DA FORMULAÇÃO

A escolha dos componentes da formulação tomou como base os componentes ativos já empregados no suplemento alimentar, que é comercializado pelo laboratório na forma de comprimidos, manteve-se os ativos; entretanto foi necessária a troca dos excipientes já que a forma farmacêutica a ser desenvolvida é uma suspensão. Portanto, para a escolha dos componentes da formulação, foi realizada uma pesquisa na literatura científica quanto à estabilidade, possíveis incompatibilidades e efeitos no metabolismo, das matérias-primas, bem como dos demais componentes para garantir um produto seguro e eficaz

O glicerofosfato de cálcio e o fosfato de cálcio tribásico foram escolhidos como as principais fontes de cálcio e fósforo, pois eles atuam sinergicamente e, além disso, é a matéria-prima que a empresa dispõe para a fabricação do produto. Os demais ativos são a vitamina D e a vitamina B₁₂. Nenhum dos ativos apresenta incompatibilidades entre si⁵. As vitaminas são compostos bastante sensíveis podendo ser degradadas por vários fatores, como temperatura, presença de oxigênio, luz, umidade, pH, entre outros⁶. Portanto, o pH será mantido acima de 5,0 e o produto final será mantido em frasco pet do tipo âmbar. Além disso, independente da técnica de fabricação escolhida, as vitaminas serão sempre adicionadas à formulação após a diminuição da temperatura (40° C). Para fins de teste, serão utilizados como excipientes: a pectina cítrica, o sorbitol, o propilenoglicol, a sucralose, a sacarina sódica, o ácido cítrico, o metilparabeno, o corante e o aroma de cereja. Nenhum dos excipientes mencionados apresenta incompatibilidades entre si, tampouco com os ativos da formulação⁷.

Considerando que não foram encontradas incompatibilidades referentes aos produtos de escolha quanto à formulação pré-estabelecida e que a empresa oferece as condições para a fabricação, o desenvolvimento deste novo produto foi considerado viável e os testes de bancada começaram a ser planejados e, conseqüentemente, colocados em prática.

3.2 METODOLOGIA

Para dar início ao desenvolvimento da formulação foi realizada uma revisão na literatura para verificar a viabilidade da formulação quanto à compatibilidade dos componentes, condições do espaço físico, disponibilidade de materiais, bem como o custo. Desta forma, avaliou-se que seria possível a fabricação do produto pela empresa.

Inicialmente foram realizados testes em pequena escala, de 100 mL e 200 mL, para analisar o aspecto da suspensão, levando em consideração os fatores limitantes como tempo de agitação, temperatura e ordem de adição dos componentes e, também para avaliar o aspecto da suspensão a fim de projetar a fabricação de uma maior escala. Para estes testes, em pequena escala, foi utilizado um agitador mecânico com a opção de aquecimento. Já na fabricação do lote em maior escala, esse agitador foi substituído, por não dar suporte a um volume tão grande. Então, foi utilizado um agitador mecânico, o qual oferece condições de trabalho para a fabricação de volumes maiores e que também oferece um controle da velocidade. A velocidade de escolha foi de 500 rpm, sendo que a temperatura e o tempo de agitação foram mantidos.

Objetivando a redução de custos, inicialmente, a formulação foi submetida apenas a agitação mecânica. O conservante foi disperso em propilenoglicol e os constituintes foram solubilizados em água, por ordem de massa, sob agitação. Outra alternativa foi fazer o sistema em duas fases quente/frio, solubilizando a pectina cítrica em uma quantidade suficiente (q.s.) de água a 60° C. Em outro recipiente, os demais constituintes foram dispersos em água à temperatura ambiente e, em seguida, essa fase fria foi incorporada (sob agitação) à fase dispersante a qual fora anteriormente preparada. Por fim, nesse mesmo contexto, de proceder fazendo duas fases, foi feito um sistema quente/quente, onde a pectina cítrica foi solubilizada em um q.s. de água a 60° C (fase 1) e os demais constituintes, em outro recipiente, foram dispersos - também em água a 60° C (fase 2) - e, sob agitação mecânica, a fase 2 foi incorporada na fase 1.

No Quadro 1, estão descritas as diferentes propostas de formulação, relativo à quantidade de cada constituinte e, resumidamente, as diferentes técnicas de preparação de cada formulação.

Quadro 1 - Quantidade em gramas(g)/ 100 mL de formulação

Constituintes	Formulação 1	Formulação 2	Formulação 3	Formulação 4	Formulação 5	Formulação 6	Formulação 7	Formulação 8
Glicerofosfato de cálcio	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
Fosfato de cálcio tribás.	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Vitamina D	0,0000 15	0,0000 15	0,0000 15	0,0000 15	0,0000 15	0,0000 15	0,0000 15	0,0000 15
Vitamina B ₁₂	0,0000 12	0,0000 12	0,0000 12	0,0000 12	0,0000 12	0,0000 12	0,0000 12	0,0000 12
Pectina	0,8	1,0	1,2	1,2	1,2	1,2	1,4	1,2
Sorbitol	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	10,0	5,0	5,0
Propilenoglicol	10,0	10,0	10,0	-	-	-	-	-
Ácido cítrico	0,5	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Metilparabeno	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Sucralose	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025
Sacarina sódica	-	-	-	-	-	-	0,04	0,04
Água deionizada	q.s.p.	q.s.p.	q.s.p.	q.s.p.	q.s.p.	q.s.p.	q.s.p.	q.s.p.
Aroma de cereja	0,0010	0,0010	0,0010	0,0010	0,0010	0,0010	0,0010	0,0010
Corante	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Técnica de Preparação	F/F	F/F	Q/F	Q/F	Q/Q	Q/Q	Q/Q	Q/Q

F/F=frio/frio; Q/F=quente/frio; Q/Q=quente/quente.

Após a definição dos constituintes e escolha da técnica mais apropriada, foi feito um teste em maior escala, a fim de representar fielmente em bancada as mesmas condições que teremos em nível de produção industrial. Foram preparados três litros dessa suspensão e separados em 15 frascos pet âmbar de 60 mL para fazer um controle de estabilidade do produto nas próximas 4 semanas. A suspensão foi submetida a diferentes condições de temperatura e, no final, foram avaliados o pH, a viscosidade, a densidade, o aspecto da suspensão e o teor de cálcio presente na formulação.

Convém salientar que, de acordo com a RDC 27/2010, esse tipo de produto é isento de registro⁸. No caso de alimentos dispensados de registro junto à ANVISA, as empresas devem informar a autoridade sanitária local sobre o início da produção do alimento e/ou suplemento, com o preenchimento de um protocolo na vigilância local. Depois disso, a vigilância sanitária realiza inspeção na empresa para verificar as condições de produção do alimento. Além disso, a ANVISA não exige estudo de estabilidade para formulações classificadas como suplementos vitamínicos ou minerais, visto que os suplementos estão sujeitos aos mesmos procedimentos administrativos exigidos para o registro de alimentos em geral, conforme descrito Portaria nº 32, de 13 de janeiro de 1998⁹. Sendo assim, o controle físico-químico foi feito apenas para verificar as condições da formulação depois de transcorrido o período de quatro semanas.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O cálcio é essencial para a manutenção da saúde geral de ossos e dentes, mas também desempenha um papel importante em outras funções do organismo, como a transmissão nervosa e a contração muscular¹⁰. O esqueleto do homem adulto contém cerca de 2% de cálcio quando comparado ao seu peso corporal¹¹.

Enquanto a principal função metabólica do cálcio é atuar como um segundo mensageiro, acoplando as respostas intracelulares aos sinais extracelulares, a deficiência nutricional do cálcio é manifestada em um nível mais alto de organização: 1) depleção da reserva de cálcio; 2) inadequada formação em complexo digestivo; 3) efeitos colaterais dos hormônios produzidos para compensar a baixa reserva de cálcio. O primeiro mecanismo contribui para o surgimento da osteoporose, o segundo para cálculos renais e câncer, e o terceiro hipertensão arterial, pré-eclâmpsia, obesidade e resistência insulínica, entre outros. Assim, uma adequada ingestão de cálcio é capaz de reduzir os riscos de fraturas osteoporóticas, cálculos renais, obesidade e hipertensão¹².

As principais fontes desse mineral são os produtos lácteos como o leite, queijo e iogurte e, também, vegetais de folhas verdes. Às vezes, o consumo através da dieta não corresponde à Ingestão Diária Recomendada (IDR) - determinada pela ANVISA¹³ - e, além disso, salienta-se que há pessoas com intolerância à lactose - que é uma inabilidade do organismo do indivíduo em digerir completamente a lactose, o açúcar predominante do leite¹⁴. Assim, para suprir a carência de uma dieta irregular, há no mercado suplementos vitamínicos e minerais que favorecem a disponibilidade desses nutrientes.

A vitamina D é bastante conhecida pela sua função no desenvolvimento e na manutenção do tecido ósseo. Porém, evidências recentes sugerem o envolvimento dessa vitamina em diversos processos celulares vitais, como: diferenciação e proliferação celular, secreção hormonal, assim como no sistema imune e em diversas doenças crônicas não transmissíveis¹⁵. A vitamina D, além de ser obtida exogenamente, tem também síntese endógena. Origina-se de duas fontes: presente em fontes naturais (na ingesta) e a sintetizada na pele. A vitamina D da ingesta apresenta-se sob duas formas: D₂ (calciferol), sintetizada em plantas a partir do precursor ergosterol e a D₃

(colecálciferol), dos alimentos não vegetais. Ambas são metabolizadas até 1,25(OH)₂D₃ (dihidroxitamina), que é a forma ativa da vitamina D¹⁶.

O fósforo, assim como o cálcio, é um importante constituinte de ossos e dentes, sendo também o componente essencial da bicamada lipídica. É constituinte essencial de toda a célula, participando ativamente do seu metabolismo e funções¹⁷. Possui um papel importante no metabolismo energético e trabalha em sinergismo com o cálcio. A carência de fósforo é rara, uma vez que ele está presente em todas as proteínas animais e vegetais¹⁸.

A vitamina B₁₂ é necessária na prevenção da anemia. A deficiência dessa vitamina pode causar desordens hematológicas e neuropsíquicas, como neuropatia e mielopatia¹⁹. O organismo não apresenta mecanismos capazes de controlar os efeitos da deficiência da vitamina B₁₂ e isto resulta numa série de complicações clínicas, como: anemia megaloblástica e neuropatia associada à vitamina B₁₂ e, também, ateroma causando trombose coronária, acidentes vasculares cerebrais, doenças vasculares periféricas e defeitos no tubo neural, doenças que possivelmente estão associadas à deficiência da cobalamina²⁰.

A determinação de quais nutrientes são essenciais e suas respectivas quantidades tem sido foco de investigações por décadas, e as recomendações de nutrientes específicos tem sido apresentadas através da IDR²¹.

A Ingestão Diária Recomendada (IDR) é a quantidade de proteína, vitaminas e minerais que deve ser consumida diariamente para atender às necessidades nutricionais da maior parte dos indivíduos e grupos de pessoas de uma população sadia¹³ e, de acordo com a IDR, o Quadro 2 apresenta as quantidades que devem ser ingeridas ao dia das vitaminas e minerais citados anteriormente.

Quadro 2 - Ingestão diária recomendada de acordo com a faixa etária

Nutriente (Unidade/dia)	Criança 4-6 anos	Crianças 7-10 anos	Adultos
Cálcio (mg)	600	700	1000
Fósforo (mg)	500	1250	700
Vitamina D (µg)	5	5	5
Vitamina B12 (µg)	1,2	1,8	2,4

Fonte: BRASIL 2004. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Há situações em que as quantidades de vitaminas e minerais não são consumidas de acordo com a ingestão diária recomendada (IDR). Sendo assim, há a necessidade de repor esses constituintes e então são consumidos suplementos alimentares a fim de suprir a carência de elementos essenciais para o bom funcionamento do nosso organismo.

De acordo com a legislação vigente no país Suplementos Vitamínicos e/ou de Minerais, são alimentos que servem para complementar com estes nutrientes a dieta diária de uma pessoa saudável, em casos onde sua ingestão, a partir da alimentação, seja insuficiente ou quando a dieta requerer suplementação. Devem conter um mínimo de 25% e no máximo até 100% da IDR de vitaminas e ou minerais, na porção diária indicada pelo fabricante, não podendo substituir os alimentos, nem serem considerados como dieta exclusiva⁹.

Ainda que a população esteja ciente da necessidade de manter uma dieta equilibrada, muitas vezes, devido à correria diária, acaba se alimentando mal e isso reflete no mau funcionamento do organismo. Sabe-se que uma dieta adequada reflete na qualidade de vida dos indivíduos e, além disso, reduz o número de doenças diminuindo, portanto, os gastos públicos relacionados às deficiências nutricionais²².

A proposta do desenvolvimento de uma formulação à base de cálcio, fósforo, vitamina D e vitamina B₁₂ tem como finalidade contribuir com a IDR desses minerais, através de uma formulação simples e de fácil administração.

As razões para se preparar uma suspensão oral são várias. Uma delas é que a forma líquida é preferível por pacientes à sólida pela maior facilidade de deglutição e pela flexibilidade de administração de diferentes doses. Além disso, a suspensão oral garante estabilidade química ao mesmo tempo em que permite terapia com líquidos²³.

As principais fontes de cálcio e fósforo são provenientes do glicerofosfato de cálcio e do fosfato de cálcio tribásico. Optou-se pela utilização das duas fontes, pois além não haver incompatibilidades entre elas, elas atuam em sinergismo entre si. Foram feitos testes de solubilidade em bancada e percebeu-se que nenhum dos dois sais são solúveis em água, confirmando o que está descrito nas respectivas monografias^{24,25}. Entretanto, visualmente, notou-se que o fosfato de cálcio tribásico, quando em contato com a água,

forma uma suspensão mais uniforme do que o outro sal, por isso ele se encontra em maior quantidade na formulação.

Considerando que eram apenas testes, foram feitos apenas 100 mL de cada proposta de formulação. Inicialmente, a formulação foi submetida apenas a agitação mecânica – com o auxílio de um agitador magnético de bancada, onde os constituintes foram adicionados por ordem crescente de massa. Apenas o conservante foi disperso em propilenoglicol, separadamente. Nessa técnica, obteve-se uma suspensão cheia de grumos, pois nessas condições a pectina cítrica não se solubilizou completamente. Tem-se que ela forma um gel mais uniforme quando submetida a temperaturas mais elevadas, em torno de 60° C²⁸. Levando em consideração a formação do gel da pectina, optou-se por fazer outra técnica de preparação, onde a pectina cítrica foi solubilizada em um q.s. de água sob aquecimento (60° C) e agitação. Já os demais constituintes foram solubilizados e dispersos no restante da água da formulação e, após, foram incorporados ao gel formado anteriormente. Obteve-se uma suspensão com alguns grumos, pouco viscosa e depois de algum tempo em repouso teve separação de fases.

Em nenhum dos testes feitos anteriormente, obteve-se o aspecto desejado da suspensão. Na terceira tentativa, foi feito um sistema de duas fases quente/quente, onde a pectina cítrica foi solubilizada sob agitação e aquecimento em um q.s. de água a 60° C (fase 1) e os demais constituintes foram dispersos em outro recipiente, nessas mesmas condições (fase 2). Após a completa formação do gel, a fase 2 foi incorporada a fase 1 também sob agitação e aquecimento. Dessa forma, obteve-se uma suspensão viscosa e uniforme que, mesmo em repouso, não apresentou separação de fases.

Depois de todos os testes, a formulação 8 foi a que apresentou as melhores características organolépticas. Procedeu-se, então, o teste em escala maior, com a finalidade de reproduzir fielmente em bancada o que será feito em nível de produção industrial. Foram feitos três litros dessa suspensão, nessas mesmas condições. Considerando que a quantidade preparada foi maior, não podemos esquecer os fatores críticos como tempo e velocidade de agitação, bem como a temperatura das fases. O agitador magnético foi substituído, por não dar suporte a um volume tão grande. Utilizou-se um agitador mecânico, o qual pode oferecer um controle de velocidade. Foi estabelecida agitação

constante de 500 rpm. A temperatura e o tempo de agitação foram mantidos, já que o tanque utilizado pela empresa oferece essas mesmas condições.

Esses três litros foram separados em 15 frascos do tipo pet âmbar de 60 mL, quantidade definida que seria suficiente para realizar o controle físico-químico da suspensão. Esses frascos foram nomeados (semana 1, 2, 3 e 4) e foram submetidos a diferentes condições de temperatura: 4 foram mantidos em temperatura ambiente (25° C), 4 em estufa (40° C) e 4 em refrigerador (4° C). Inicialmente foi verificado o pH, a viscosidade, a densidade e as características organolépticas da suspensão (t_0). O controle dessas propriedades foi feito semanalmente (t_0 , t_1 , t_2 , t_3 , t_4). Já o teor de cálcio foi avaliado apenas nas duas últimas semanas.

Resumidamente, o controle físico-químico foi realizado semanalmente, da seguinte maneira: O pH foi verificado através de fitas indicadoras; o doseamento foi feito de acordo com a monografia – descrita na Farmacopéia Brasileira 5ª ed.; a viscosidade foi medida pelo viscosímetro de *Brookfield*, com o *Spindle* nº 27 e com torque de 10 rpm; a densidade foi determinada pelo método que utiliza como recurso o picnômetro; e as demais propriedades (características organolépticas) foram analisadas pelo próprio analista para verificar se o produto oferece boas condições para o consumo.

Nas tabelas 1 e 2 podemos observar que praticamente todos os parâmetros analisados mantiveram suas características da semana inicial (t_0) até a última semana de análise (t_4), exceto a viscosidade que diminuiu quando comparada a semana inicial (t_0) à primeira semana de análise (t_1). A diminuição da viscosidade pode ser explicada pela escolha do polímero utilizado como agente de viscosidade, neste caso, a pectina. Tem-se que a hidratação desses polímeros é tempo-dependente e, isso pode resultar em uma mudança na viscosidade ao longo do tempo. Em contraste, com outros fatores, pode-se ter o aumento ou a perda dessa propriedade após o momento de fabricação. Usualmente a viscosidade atinge seu patamar, ou seja, um valor crédulo e que deve ser contínuo após uma ou duas semanas²⁶.

Tabela 1 - Análise das propriedades organolépticas e físico-química do produto terminado nas semanas zero, 1 e 2

Análise		Semana 0 (t ₀)	Semana 1 (t ₁)			Semana 2 (t ₂)		
Teste	Resultado esperado	T.A.	R	E	T.A.	R	E	T.A.
Densidade (g/L)	1,0450 - 1,0550	1,0525	1,0512	1,0501	1,0520	1,0522	1,0505	1,0507
Viscosidade (cP)	850 - 950	1150	875	250	925	850	275	900
pH	5,0 - 6,0	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5
Teor (%)	90 – 100	-	-	-	-	-	-	91,90
Sabor	Doce Cereja	CF	CF	CF	CF	CF	CF	CF
Cor	Rosa claro	CF	CF	CF	CF	CF	CF	CF
Aroma	Cereja	CF	CF	CF	CF	CF	CF	CF
Aspecto	Suspensão uniforme	CF	CF	N/CF	CF	CF	N/CF	CF

R=Refrigerador; E=Estufa; T.A.=Temperatura ambiente; CF=Conforme; N/CF=Não conforme.

Tabela 2 - Análise das propriedades organolépticas e físico-química do produto terminado nas semanas 3 e 4

Análise		Semana 3 (t ₃)			Semana 4 (t ₄)		
Teste	Resultado esperado	R	E	T.A.	R	E	T.A.
Densidade (g/L)	1,0450 - 1,0550	1,0507	1,0516	1,0516	1,0518	1,0501	1,0522
Viscosidade (cP)	850 - 950	875	275	925	875	275	925
pH	5,0 - 6,0	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5
Teor (%)	90 – 100	-	-	90,62	-	-	91,66
Sabor	Doce Cereja	CF	CF	CF	CF	CF	CF
Cor	Rosa claro	CF	CF	CF	CF	CF	CF
Aroma	Cereja	CF	CF	CF	CF	CF	CF
Aspecto	Suspensão uniforme	CF	N/CF	CF	CF	N/CF	CF

R=Refrigerador; E=Estufa; T.A.=Temperatura ambiente; CF=Conforme; N/CF=Não conforme.

A não conformidade, quanto à uniformidade da suspensão que ficou submetida ao calor (40° C), pode ser explicada pela provável degradação da pectina, utilizada como agente de viscosidade, resultando na perda dessa propriedade e, conseqüentemente, gerando um sistema com duas fases. Degradação é o conjunto de reações que envolvem quebra de ligações primárias da cadeia principal do polímero e formação de outras, com conseqüente mudança da estrutura química e redução da massa molecular. É uma alteração química e normalmente implica em mudanças das propriedades físico-química. Polímeros naturais e/ou sintéticos, assim como a pectina, podem apresentar certa instabilidade química sob a ação de determinados agentes: radiações eletromagnéticas (raios gama, infravermelho, ultravioleta, etc), cisalhamento e, principalmente, com o calor²⁷.

As formulações submetidas a altas temperaturas (40° C) apresentaram considerável perda de viscosidade e houve separação de fases. Observando, em contraste com a luz, percebeu-se uma pequena camada translúcida na parte superior do frasco, enquanto havia um grande volume mais denso depositado na parte inferior. Além de influenciar diretamente na viscosidade, a exposição a temperaturas mais elevadas pode também alterar drasticamente a solubilidade de um fármaco em suspensão. Durante o ciclo de exposição ao calor, a camada saturada em torno das partículas suspensas tende a mudar, resultando em uma maior tendência para a agregação das partículas, particularmente quando trata-se de suspensões nas quais o tamanho das partículas não são uniformes²⁶.

O teor de cálcio foi realizado apenas nas últimas duas semanas, pois durante o estudo, teve-se dificuldade de proceder com o doseamento do cálcio. Seguiu-se a técnica descrita nas monografias^{24,25}, mas teve-se dificuldade em encontrar o “ponto de viragem”, pois a vitamina B₁₂, que é fortemente corada, e o corante, poderiam estar interferindo na análise. Além disso, cogitou-se a hipótese de que os reagentes poderiam estar contaminados. Após vários testes e aquisição de novos reagentes, conseguiu-se fazer o doseamento nos últimos quinze dias de análise. E, felizmente, observou-se que nesse período não teve degradação do cálcio, fato que garante a qualidade do produto que será comercializado.

Com base na formulação proposta e testada, foram feitos os cálculos para determinação da dose em relação às diferentes faixas etárias. Sendo assim,

com base na IDR e na legislação vigente no país, ficou estabelecido que crianças devem ingerir 10 mL uma vez ao dia, enquanto adultos e idosos devem ingerir 10 mL duas ou três vezes ao dia. Diante disso, tem-se que, ao ingerir 10 mL da suspensão o consumo será de no mínimo 25% dos principais constituintes, conforme Quadro 3.

Quadro 3 - Informação nutricional de acordo com a quantidade ingerida

Nutriente	4-6 anos Porção 10 mL (%VD)	7-10 anos Porção 10 mL (%VD)	Adultos Porção 20 mL (%VD)
Cálcio	25,62	21,96	30,74
Fósforo	16,42	6,57	23,45
Vitamina D	30	30	60
Vitamina B12	100	66,6	100

5 CONCLUSÃO

Sabe-se que para o bom funcionamento do organismo é indispensável que seja adquirida diariamente uma quantidade suficiente de nutrientes essenciais. O cálcio, o fósforo e a vitamina D agem em sinergismo entre si e são fundamentais para os ossos tanto na fase de crescimento, quanto na manutenção da homeostase corporal no decorrer dos anos. Já a vitamina B₁₂ age principalmente nos tecidos sanguíneos, evitando algumas neuropatias e anemias.

A fim de suprir a carência desses nutrientes, ou até mesmo para complementar a dieta, são oferecidos produtos enriquecidos que servem de fonte de obtenção dos elementos que foram anteriormente mencionados.

Visto que o sucesso da indústria está estritamente relacionado com a inovação de produtos, a fabricação de uma suspensão a base de cálcio deve ser considerada, pois trata-se de uma outra alternativa de administração e, conseqüentemente, obtenção desse nutriente.

Sabendo que não é necessário o estudo de estabilidade - de acordo com a legislação vigente no país - a proposta do controle físico-químico da formulação, foi feito para verificar o aspecto final do produto após o período de quatro semanas. Sendo assim, considera-se que a fabricação desse suplemento vitamínico-mineral é viável, uma vez que a suspensão manteve constante as propriedades analisadas como cor-sabor, viscosidade, densidade, pH e teor de cálcio – quando mantidas em temperatura ambiente – nos transcorridos 28 dias de análise.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL escola. **Faixa etária da população brasileira**. Disponível em: <<http://educador.brasilecola.com/estrategias-ensino/faixa-etaria-populacao-brasileira.htm>>. Acesso em: 16 maio 2012.
2. CRUZ, Georgiana Feitosa da et al. **Avaliação dietética em creches municipais de Teresina, Piauí, Brasil**. *Rev. Nutr.* [online]. 2001, vol.14, n.1, pp. 21-32. ISSN 1415-5273. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rn/v14n1/7568.pdf>>. Acesso: 20 abr. 2012.
3. MENEZES, Tarciana Nobre de; MARUCCI, NUNES Maria de Fatima. **Oferta e consumo alimentar de idosos residentes em instituições geriátricas: diferença no valor energético total**. Fortaleza/Ceará. *Nutrire (SBAN)*, v.31, p.1-11, 2006. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1519-8928/2009/v34n3/a002.pdf>>. Acesso em: 28 abr. 2012.
4. **MERCOFARMA**. Disponível em: <<http://www.mercofarma.com.br/empresa.php>>. Acesso em: 16 maio 2012.
5. MARTINDALE : **the complete drug reference**. 34. ed. London : Pharmaceutical Press, c2005. 2756 p.
6. CORREIA Laura Fernandes Melo, FARAONI Aurélia Santos, PINHEIRO-SANT'ANA Helena Maria. **EFEITOS DO PROCESSAMENTO INDUSTRIAL DE ALIMENTOS SOBRE A ESTABILIDADE DE VITAMINAS** *Alim. Nutr.*, Araraquara v.19, n.1, p. 83-95, jan./mar. 2008. Disponível em: <<http://servbib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/alimentos/article/view/204/209>> Acesso em: 28 abr. 2012.
7. **HANDBOOK of pharmaceutical excipients**. 6. ed. London: Pharmaceutical Press, c2009. 888 p. : il.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**. RESOLUÇÃO-RDC Nº 27, de 6 DE AGOSTO DE 2010. Disponível em: <http://www.portal.rn.gov.br/content/aplicacao/sesap_suvisa/arquivos/gerados/rdc_27_2010.pdf>. Acesso em 3 maio 2012.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**. PORTARIA Nº 32, DE 13 DE JANEIRO DE 1998. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/32_98.htm>. Acesso em: 30 mar. 2012.
10. **CALCIUM deficiency symptoms**. Disponível em: <<http://www.calciumdeficiency.co.uk>>. Acesso em: 21 mar. 2012.
11. SALAS MARTINS, Ignez. **Requerimentos de energia e nutrientes da população brasileira**. *Rev. Saúde Pública* [online]. 1979, vol.13, suppl.1, pp. 1-20. ISSN 0034-8910. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v13s1/01.pdf>>. Acesso em: 30 mar. 2012

12. HEANEY, Robert P.. **Calcium intake and disease prevention**. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online]. 2006, vol.50, n.4, pp. 685-693. ISSN 0004-2730. Disponível em: <www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302006000400014&script=sci_arttext>. Acesso em: 28 abr. 2012.

13. BRASIL. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**. CONSULTA PÚBLICA Nº 80, DE 13 DE DEZEMBRO DE 2004. “REGULAMENTO TÉCNICO SOBRE A INGESTÃO DIÁRIA RECOMENDADA (IDR) DE PROTEÍNA, VITAMINAS E MINERAIS”. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP%5B8989-1-0%5D.PDF>>. Acesso em: 12 abr. 2012.

14. TÉO, Carla Rosane. **Intolerância à lactose: uma breve revisão para o cuidado nutricional = Lactose intolerance: a brief review for the nutritional care**. Ano 2002. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>>. Acesso em: 12 abr. 2012.

15. SCHUCH, Natielen Jacques; GARCIA, Vivian Cristina and MARTINI, Ligia Araújo. **Vitamina D e doenças endocrinometabólicas**. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online]. 2009, vol.53, n.5, pp. 625-633. ISSN 0004-2730. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S000427302009000500015&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 20 abr. 2012.

16. **TRATADO de nutrição moderna na saúde e na doença**. 9. ed. São Paulo: Manole, 2003. 2 v.

17. MAGNONI, Daniel. **Perguntas e respostas em nutrição clínica**. 2. ed. São Paulo : Roca, 2005. 544 p.

18. RANG & DALE. **Rang & Dale: farmacologia**. 6. ed. Rio de Janeiro : Elsevier, c2008. 829 p. : il

19. GRUDTNER, V.S.; WEINGRILL, P.; FERNANDES, A.L.; **Aspectos da absorção no metabolismo do cálcio e vitamina D**. *Rev Bras Reumatol*; 37(3): 143-51, 1997. Disponível em: <<http://professor.ucg.br/siteDocente/admin/arquivosUpload/10409/material/Metabolismo%20de%20vitamina%20D.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2012

20. FORRELLAT B., RAMIREZ H. M., Porfirio. **Deficiencia de vitamina B₁₂: tratamento oral o parenteral**. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [online]. 2009, vol.25, n.1, pp. 0-0. ISSN 0864-0289. Disponível em <<http://scielo.sld.cu>>. Acesso em: 12 abr. 2012.

21. SANTOS, M. A., SANTOS R. P. dos; **Uso de suplementos alimentares como forma de melhorar a performance nos programas de atividade física em academias de ginástica**. São Paulo: *Revista Paulista de Educação Física*, 2002. Disponível em: <<http://citrus.uspnet.usp.br/eef/uploads/arquivo/v16%20n2%20artigo5.pdf>>. Acesso em: 30 mar. 2012.

22. MAIHARA, Vera Akiko et al. **Avaliação nutricional de dietas de trabalhadores em relação a proteínas, lipídeos, carboidratos, fibras alimentares e vitaminas.** *Ciênc. Technol. Aliment.* [online]. 2006, vol.26, n.3, pp. 672-677. ISSN 0101-2061. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-20612006000300029&script=sci_abstract&tlng=pt> . Acesso em: 28 abr. 2012.
23. ANSEL, Howard C.. **Farmacotécnica: formas farmacêuticas & sistemas de liberação de fármacos.** São Paulo : Premier, c2000. 568 p. : il.
24. **EUROPEAN pharmacopoeia.** 3. ed. Strasbourg : Council of Europe, [1997]. 1799 p.
25. **FARMACOPEIA brasileira.** 5. ed. – Brasília, s.n., 2010. v. 2. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/pdf/volume2.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2012.
26. **PHARMACEUTICAL dosage forms: disperse systems.** 2. ed.rev.exp. New York, NY : Marcel Dekker Inc, c1996. 3 v.
27. OLIVEIRA A. F., C. M. Z. Cristiano, ANDREANI L., PORTO L. C. e SOLDI V. CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA E CIÊNCIA DOS MATERIAIS. 17º. 2006. Foz do Iguaçu, PR, Brasil. **Anais eletrônicos...** Disponível em: <<http://www.metallum.com.br/17cbecimat/resumos/17Cbecimat-402-023.pdf>>. Acesso em: 30 maio 2012.