VLADI OLGA CONSIGLIERE DE MATTA
JOSÉ ANTONIO DE OLIVEIRA BATISTUZZO

HELOU, CIMINO E DAFFRE:

FARMACOTÉCNICA

2ª edição



Atheneu

Helou, Cimino e Daffre

Farmacotécnica

2ª edição

Vladi Olga Consigliere de Matta

Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre e Doutora em Fármacos e Medicamentos pela mesma instituição. Professora de Farmacotécnica da FCF-USP.

José Antonio de Oliveira Batistuzzo

Farmacêutico-Bioquímico pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Membro Titular da Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil/Academia Nacional de Farmácia.

Atheneu

EDITORA ATHENEU

São Paulo — Rua Avanhandava, 126 – 8º andar
Tel.: (11)2858-8750
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Rio de Janeiro — Rua Bambina, 74
Tel.: (21)3094-1295
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

PRODUÇÃO EDITORIAL/CAPA: Equipe Atheneu
DIAGRAMAÇÃO: Know-How Editorial

CIP-BRASIL. Catalogação na Publicação
Sindicato Nacional dos Editores de Livros, RJ

M385h
2. ed.

Matta, Vladi Olga Consigliere de
Helou, Cimino e Daffre : farmacotécnica / Vladi Olga Consigliere de Matta, José Antonio de Oliveira Batistuzzo ; colaboração Acácio Alves de Souza Lima Filho ... [et al.]. – 2. ed. – Rio de Janeiro : Atheneu, 2021.
504 p. : il. ; 28 cm.

Inclui bibliografia e índice
ISBN 978-65-5586-148-8

1. Farmacologia. I. Batistuzzo, José Antonio de Oliveira. II. Lima Filho, Acácio Alves de Souza. III. Título.

21-68463 CDD: 615.1
CDU: 615.1

Leandra Felix da Cruz Candido – Bibliotecária – CRB-7/6135

04/01/2021 04/01/2021

MATTA, V. O. C.; BATISTUZZO, J. A. O.
Helou, Cimino e Daffre: Farmacotécnica – 2ª Edição

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU – Rio de Janeiro, São Paulo, 2021.

Colaboradores

Acácio Alves de Souza Lima Filho

Farmacêutico-Bioquímico pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Especialista em Manipulação Magistral Alopática pela Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais (Anfarmag). Doutor em Ciências Visuais e Chefe do Setor de Farmacologia Ocular do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Proprietário da Ophthalmos Indústria e Farmácia Magistral. Membro Titular e Presidente da Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil/Academia Nacional de Farmácia.

Alessandro Morais Saviano

Farmacêutico-Bioquímico pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos pela FCF-USP. Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos da FCF-USP, com ênfase na produção e no controle farmacêuticos.

Allan Michael Junkert

Farmacêutico pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Pesquisador no Centro de Estudos em Biofarmácia da UFPR.

Amalia Arasawa Burlim

Farmacêutica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). MBA em Administração de Empresas pela Escola de Administração de Empresas de São Paulo – Fundação Getulio Vargas (FGV-EAESP). Atua na Colorcon do Brasil Ltda., na área de serviços técnicos, desenvolvimento de formulações, *scale up*, solução de problemas de produção e treinamentos a clientes. Especialista em formas sólidas orais, sobretudo comprimidos, comprimidos revestidos, ODTs, drágeas, sistemas de liberação modificada monolíticos e multiparticulados.

André Rolim Baby

Farmacêutico-Bioquímico pela Faculdade de Farmácia e Bioquímica da Uniararas. Mestre e Doutor em Fármacos e Medicamentos pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Pós-Doutorado pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias (ULHT, Portugal). Professor-Associado do Departamento de Farmácia da FCF-USP. Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos, Departamento de Farmácia da FCF-USP.

Andressa Costa de Oliveira

Farmacêutica pelo Centro Universitário Padre Anchieta (UniAnchieta). Mestranda no Programa de Fármaco e Medicamentos pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP), nas áreas de desenvolvimento e inovação de produtos cosméticos, avaliação de segurança, estabilidade físico-química, eficácia de sistemas de liberação, antioxidantes e fotoproteção.

Anselmo Gomes de Oliveira

Farmacêutico-Bioquímico pela Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp). Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica) pela Universidade de São Paulo (USP). Professor Titular do Departamento de Fármacos e Medicamentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Unesp (FCF-Unesp), Campus Araraquara. Docente das disciplinas de Farmacotécnica e Tecnologia Farmacêutica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da FCF-Unesp, Campus Araraquara. Membro Titular da Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil/Academia Nacional de Farmácia.

Antonio Carlos Zanini

Professor-Associado de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Consultor da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Camila Nunes Lemos

Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP-USP). Doutoranda em Ciências pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da FCFRP-USP, com período de estágio na Université Grenoble Alpes (França).

Cristina Dislich Ropke

Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre, Doutora e Pós-Doutorado em Insumos, com foco em produtos naturais pela FCF-USP. Diretora de Inovação do Grupo Centroflora. Diretora de Biodiversidade da Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades (Abifina). Sócia da empresa Phytobios, especializada em Inovação Radical a partir de ativos da Biodiversidade.

Cristina Helena dos Reis Serra

Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP-USP). Mestre em Ciências Farmacêuticas pela FCFRP-USP. Doutora em Fármaco e Medicamentos pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Atualmente, é Docente e Orientadora em Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos da FCFRP-USP.

Elaine Bortoleti de Araújo

Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre e Doutora em Tecnologia Nuclear, área de Radiofarmácia, pelo Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), Unidade de Pós-Graduação da USP. Professora e Orientadora do Programa de Pós-Graduação *stricto sensu*, Programa de Tecnologia Nuclear do IPEN-USP. Gerente de Garantia da Qualidade e Farmacêutica Técnica Responsável pela produção de radiofármacos do Centro de Radiofarmácia do IPEN.

Estevam Burlim Junior

Farmacêutico-Bioquímico pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Especialista em Administração pela Escola de Administração de Empresas de São Paulo – Fundação Getulio Vargas (EAESP-FGV). Especialista em Gestão de Projetos pela Fundação Vanzolini. Possui 20 anos de experiência na Indústria Farmacêutica, nas áreas de Controle de Qualidade, Desenvolvimento Farmacotécnico e Gerenciamento de Projetos.

Felipe Rebello Lourenço

Farmacêutico-Bioquímico pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre e Doutor em Fármacos e Medicamentos pela FCF-USP. Pós-Doutorado pela United States Pharmacopeia e pela Universidade de Lisboa. Professor-Associado do Departamento de Farmácia da FCF-USP, nas áreas de Metrologia e Examinologia e no Desenvolvimento Analítico Empregando os Conceitos de Qualidade por *Design* (AQbD).

Francisco Irochima Pinheiro

Oftalmologista, com Especialização em Farmacologia Ocular pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Professor do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Potiguar (Laureate International Universities). Pesquisador do Brazilian Ocular Pharmacology and Pharmaceutical Technology Group.

Gabriel Lima Barros de Araujo

Farmacêutico-Bioquímico pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Doutor em Fármacos e Medicamentos pela FCF-USP. Pós-Doutorado no Department of Industrial and Physical Pharmacy (College of Pharmacy, Solid State Lab, Prof. Stephen R. Byrn) pela Purdue University (West Lafayette, Indiana, Estados Unidos). Professor de Tecnologia Farmacêutica do Departamento de Farmácia da FCF-USP.

Humberto Gomes Ferraz

Farmacêutico-Bioquímico pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). Mestre e Doutor em Fármacos e Medicamentos pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Pós-Doutorado pela Universidade de Coimbra (Portugal). Livre-Docente pela FCF-USP. Professor-Associado da FCF-USP. Coordenador do Laboratório de Desenvolvimento e Inovação em Farmacotécnica (Deinfar).

Lauro Moretto

Farmacêutico-Bioquímico pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre e Doutor pela FCF-USP. Ex-Docente responsável pela disciplina Supervisão da Produção e Supervisão e Garantia da Qualidade na FCF-USP. Pesquisador e Dirigente de Laboratórios Industriais Farmacêuticos no Brasil. Consultor para assuntos regulatórios e institucionais do Sindusfarma. Autor do livro "Gerenciamento da Produção para Farmacêuticos". Presidente Emérito da Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil/Academia Nacional de Farmácia.

Leandro Giorgetti

Farmacêutico-Bioquímico pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre em Fármaco e Medicamentos pelo Departamento de Farmácia da FCF-USP. Docente da Escola de Ciências da Saúde da Universidade

Anhembi-Morumbi. Analista Farmacêutico no Laboratório de Desenvolvimento e Inovação Farmacotécnica (Deinfar), gerenciando projetos nas áreas de caracterização de matérias-primas, desenvolvimento de formulações, dissolução e estabilidade de medicamentos, durante sete anos.

Luciana Facco Dalmolin

Farmacêutica pela Universidade Estadual do Centro-Oeste (Unicentro). Mestre em Ciências Farmacêuticas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Ponta Grossa (UEPG/Unicentro). Doutora em Ciências pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP-USP).

Luciana Separovic

Farmacêutica-Bioquímica pelas Faculdades Oswaldo Cruz. Ex-Bolsista do Programa de Aprimoramento Profissional em Análises Físico-Químicas de Alimentos no Instituto Adolfo Lutz. Doutoranda do Programa de Fármaco e Medicamentos no Departamento de Farmácia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP), nas linhas de Metrologia e Qualidade por *Design* Analítico.

Marcelo Dutra Duque

Farmacêutico-Bioquímico pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). Mestre e Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Professor Adjunto do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), campus Diadema.

Marcelo Guimarães

Farmacêutico-Bioquímico, com habilitação em Farmácia Industrial pelas Faculdades Oswaldo Cruz. Mestre e Doutor em Fármacos e Medicamentos na área de Produção e Controle Farmacêuticos pela Universidade de São Paulo (USP). Professor do curso de Farmácia da Universidade Presbiteriana Mackenzie (UPM), nas disciplinas de Farmacotécnica, Tecnologia Farmacêutica, Práticas em Indústrias Farmacêuticas, Controle de Qualidade e Tecnologia em Cosméticos.

Maria Fernanda Carvalho

Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Doutora em Fármaco e Medicamentos pela FCF-USP. Pós-Doutorado pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Conselheira do Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP).

Maria Valéria Robles Velasco

Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre e Doutora em Fármaco e Medicamentos pela FCF-USP. Professora-Associada da FCF-USP. Professora no Programa de Pós-Graduação da FCF-USP, na área de Cosmetologia. Membro da Câmara Técnica de Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância (Anvisa).

Marina de Freitas Silva

Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP-USP). Mestre e Doutora em Ciências pelo Programa de Fármaco e Medicamentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Docente do curso de Graduação em Farmácia e Pós-Graduação em Farmácia Clínica na Universidade Paulista (Unip). Docente do Programa de Pós-Graduação do Instituto Racine.

Melissa Marques Gonçalves

Farmacêutica Generalista, com habilitação em Homeopatia, pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Especialista em Farmácia Estética pelo Centro Universitário Ingá (Uningá). Mestre em Ciências Farmacêuticas pela UEPG. Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), com período de estágio na Université Claude Bernard Lyon 1 (França).

Michele Georges Issa

Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP), com estágio na University of East Anglia (Reino Unido). Mestre e Doutora em Fármacos e Medicamentos pela FCF-USP. Pós-Doutoranda em projetos de pesquisa no Laboratório de Desenvolvimento e Inovação Farmacotécnica (Deinfar). Professora da Universidade Paulista (Unip), desde 2010.

Michelle Maria Gonçalves Barão de Aguiar

Farmacêutica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Mestre em Ciências Farmacêuticas pela UFRJ. Doutora em Ciências pelo Programa de Fármaco e Medicamentos da Universidade São Paulo (USP). Docente das disciplinas de Farmacotécnica e Tecnologia Farmacêutica do Curso de Farmácia da Universidade Paulista (Unip). Orientadora de projetos de pesquisa de iniciação científica na Unip. Revisora do periódico "Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences".

Nádia Ruscinc

Farmacêutica Industrial pelas Faculdades Oswaldo Cruz. Pós-Graduação em Cosmetologia pela Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp). Mestre em Ciências pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Doutoranda em Fármacos e Medicamentos pela FCF-USP. Coordenadora e Professora do Curso de Pós-Graduação em Farmácia Magistral – Instituto de Especialização e Pós-Graduação (IEPG) – Universidade de Uberaba (MG).

Nelson Rafael Matta Vals

Farmacêutico-Bioquímico pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Mestre e Doutor em Fármacos e Medicamentos pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Professor das disciplinas de Controle de Qualidade e Farmacotécnica em Cursos de Graduação e Especialização em Farmácia. Consultor em Indústrias Farmacêuticas nas áreas de produção, controle de qualidade, desenvolvimento de produtos e projetos de inovação tecnológica.

Paula Beatriz Silva Passarin

Farmacêutica pela Universidade Paulista (Unip). Ex-Bolsista no Programa de Aprimoramento Profissional em Controle de Qualidade Físico-Químico de Medicamentos do Instituto Adolfo Lutz. Mestranda na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP), na área de Produção e Controle Farmacêuticos na linha de pesquisa Qualidade por *Design* Analítico.

Renata Fonseca Vianna Lopez

Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP-USP). Mestre em Fármacos e Medicamentos e Doutora em Ciências Farmacêuticas pela FCFRP-USP. Doutorado-Sanduíche na Universidade de Genebra, Suíça). Pesquisadora Visitante por dois anos no Massachusetts Institute of Technology (MIT, Estados Unidos). Professora-Associada da FCFRP-USP. Líder do grupo de pesquisa "Centro de Inovação em Sistemas Nanoestruturados e de Administração Tópica (NanoTop)".

Ricardo Toshio Yugue

Farmacêutico-Bioquímico pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Bacharel em Administração pela Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade da Universidade de São Paulo (FEA-USP). Especialista em Gestão de Negócios e MBA pela Fundação Instituto de Administração da USP. Mestrado em Ciências pela FEA-USP. Sócio-Fundador e Consultor da Yugue Assessores.

Roberto Pontarolo

Farmacêutico-Bioquímico pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Mestre e Doutor em Ciências (Bioquímica) pela UFPR. Professor Titular do Departamento de Farmácia da UFPR. Coordenador do Centro de Estudos em Biofarmácia (CEB-UFPR).

Rodrigo José Lupatini Nogueira

Farmacêutico-Bioquímico pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). Mestre em Ciências Farmacêuticas pela UFJF. Professor de Farmacotécnica e Tecnologia Farmacêutica da Universidade Presidente Antônio Carlos (Unipac) e da Suprema, em Juiz de Fora (MG), entre 2005 e 2015. Farmacêutico e Especialista em Desenvolvimento de Produtos da Medisca Pharmaceutique Inc. (Montreal, Canadá).

Seizi Oga

Professor Titular de Toxicologia do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP).

Sílvia Storpirtis

Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre e Doutora pela FCF-USP. Professora-Associada da FCF-USP, de 1988 a 2019. Diretora da Divisão de Farmácia e Laboratório Clínico do Hospital Universitário da USP (HU-USP), de 1992 a 2010. Consultora da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) sobre Bioequivalência de Medicamentos, de 1999 a 2006. Vice-Presidente da Sociedade Brasileira de Farmácia Clínica (SBFC). Membro Titular da Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil/Academia Nacional de Farmácia.

Tatiana Miramontes Ribeiro

Farmacêutica-Bioquímica pela Universidade Paulista (Unip). Especialista em Gestão de Projetos e Assuntos Regulatórios da Indústria Farmacêutica e de Insumos Ativos. Gerente de Assuntos Regulatórios do Grupo Centroflora. Professora no Instituto de Ciência Tecnologia e Qualidade (ICTQ).

Valentina Porta

Farmacêutica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Mestre e Doutora em Fármacos e Medicamentos pela FCF-USP. Docente da FCF-USP, com atuação nas áreas de Biodisponibilidade de Medicamentos e de Farmácia Clínica. Coordenadora do Centro de Bioequivalência (Biofar), de 2000 a 2008. Chefe da Divisão de Farmácia do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP).

Valéria dos Santos Cozzolino Yugue

Farmacêutica-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). MBA pela Madia Marketing School, carreira desenvolvida nas áreas de Pesquisa e Desenvolvimento e Sistema da Qualidade em empresas como: Hypera, NC Farma, Apsen, RP Scherer (Catalent), Novartis, Wyeth-Whitehall, Johnson & Johnson e Alcon. Sócia-Fundadora e Consultora da Yugue Assessores.

Vanessa Alves Pinheiro

Farmacêutica Industrial e Bioquímica pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). Mestre em Fármacos e Medicamentos na área de Produção e Controle Farmacêuticos pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Professora de Farmacotécnica e Tecnologia Farmacêutica e Cosmetologia da Universidade Presidente Antônio Carlos (Unipac), entre 2004 e 2007, e da Suprema, entre 2008 e 2015, em Juiz de Fora (MG). Farmacêutica e Consultora da Medisca Network (Montreal, Canadá) e da LP3 Network (Miami, Estados Unidos). Autora do livro "Formulário Veterinário Farmacêutico".

Agradecimentos

Agradecemos à Dra. Cláudia Maria de Barros Helou,
filha do professor João Haikal Helou, à Dra. Lourdes Sobral Daffre,
esposa do professor Cláudio Daffre, e ao Sr. Sylvio José Cimino,
filho do professor José Sylvio Cimino, pelo incentivo e pela gentil colaboração,
sem a qual não seria possível concretizar a 2ª edição desta obra.

Prefácio da 2ª Edição

A 1ª edição deste livro foi lançada em 1975, sob autoria dos ilustres e saudosos colegas Professores João Haikal Helou, José Sylvio Cimino e Cláudio Daffre, todos eles, na época, professores de Farmacotécnica da Faculdade de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo. Foi um dos primeiros livros de Farmacotécnica editado no Brasil, já contendo nele o moderno conceito de Biofarmacotécnica.

Decorridos 45 anos, surge aqui a sua 2ª edição, exaustivamente revisada e atualizada por um grupo de 42 docentes e pesquisadores de Farmacotécnica e de áreas correlatas, sob a coordenação da Professora Vladi Olga Consigliere de Matta e do Professor José Antonio de Oliveira Batistuzzo.

Nota-se, nesta obra, como acontece em todas as disciplinas, grande avanço científico e tecnológico da Farmacotécnica nas últimas décadas.

Não basta, simplesmente, preparar medicamentos que contenham princípios ativos em quantidades exatas. É preciso que a formulação propicie o alcance de fármacos à *biofase* em quantidade suficiente e nas suas formas ativas para exercerem atividades terapêuticas. Ademais, a formulação deve permitir o aproveitamento máximo de propriedades terapêuticas dos princípios ativos, com o mínimo de seus efeitos adversos no organismo.

Quero cumprimentar os editores Vladi Olga Consigliere de Matta e José Antonio de Oliveira Batistuzzo, ambos portadores de longos anos de experiência didática e na arte de formular medicamentos, pelo êxito deste empreendimento, que constitui grande contribuição ao ensino da Farmacotécnica, disciplina fundamental para a formação de farmacêuticos.

Seizi Oga
Professor Titular de Toxicologia

Prefácio da 1ª edição (1975)

Ramo vital das Ciências Farmacêuticas, a Farmacotécnica ocupa hoje lugar de indiscutível destaque, tendo se tornado imprescindível a sua atualização nos cursos de Farmácia.

Do empirismo dos primeiros tempos, passou por fases sucessivas de racionalização e técnica, como prova concreta do esforço e da competência dos pesquisadores que, palmo a palmo, a foram conquistando e fazendo dela uma ciência cada vez mais próxima de seu objetivo: "as operações e formas farmacêuticas".

O Conselho Federal de Farmácia não podia se furtar à oportunidade de patrocinar a publicação desta obra, especificamente destinada aos estudiosos desses assuntos e planejada por três professores: João Haikal Helou, José Sylvio Cimino e Cláudio Daffre, conhecedores do assunto.

Embora destinado aos estudantes, o presente compêndio de Farmacotécnica, escrito por especialistas de reconhecidos méritos, aos quais se alia vasta experiência acumulada pelo efetivo exercício profissional e longo tirocínio na docência universitária, deve ser recebido com genuíno entusiasmo e sadio orgulho pela classe farmacêutica.

Condensado para conter nada mais do que o essencial para os alunos da disciplina, pressupõe-se que estes, ao chegarem a cursar a Farmacotécnica, que se situa no ápice do currículo farmacêutico, venham com sólidos conhecimentos das matérias que lhes são pré-requisitos, entre as quais sobressaem a Farmacognosia, a Química Farmacêutica e a Administração de Empresas – disciplinas que devem preceder o estudo da Farmacotécnica. Por esta razão, noções e conceitos fundamentais sobre drogas e fármacos, bem como sobre questões administrativas relacionadas com a Farmácia, não constam do presente volume. Esse aspecto, que poderia parecer aos menos avisados uma falha, constitui na verdade um dos seus grandes méritos. Não repisa, não recorda, não relembra – conforme sói acontecer em certos massudos compêndios de Farmacotécnica – temas tratados por disciplinas que a precedem, mas entra direta e objetivamente no seu próprio âmbito e o explana completamente, de maneira didática e precisa. Constitui, por essas e outras inúmeras razões, inestimável ajuda tanto para os professores – que nele têm um seguro roteiro de aulas – quanto para os alunos – a quem auxiliará a recordar as preleções dadas pelos mestres em classe.

Falar sobre a importância da Farmacotécnica aos profissionais de Farmácia, se bem que desnecessário por um lado, dada a formação universitária que os orienta, por outro é indispensável, em decorrência da divisão, não só matemática, mas, sobretudo, ideológica da palavra Ciência que, agora, já se pluralizou em diversificadas ciências.

A região limítrofe de cada uma delas é, muitas vezes, difícil de definir e, a divisão da dita Ciência em ciências, até que ponto é uma questão técnica? Desde que ponto é uma questão filosófica?

Não é da alçada da Farmacotécnica resolver esse problema, mas ela é fruto da diversificação da Ciência em ciências. Preocupação com a perfeição? É provável. Pelo menos é uma certeza de que, paralelamente aos esforços da Ciência em prol da Humanidade, há, particularmente, o da Farmácia que se desdobra no sentido de melhor servir à causa da Saúde Pública.

Alexandre de Ávila Borges Júnior

Conselho Federal de Farmácia
Presidente (1974-1976)

À Memória dos Professores Helou, Cimino e Daffre



João Haikal Helou

Foi Professor Titular de Farmacotécnica, Diretor da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo de 1986 a 1990, Coordenador da Farmácia Universitária do Departamento de Farmácia, Coordenador do Setor de Produção e Controle de Medicamentos e Cosméticos do Departamento de Farmácia e Assessor Técnico da Central de Medicamentos.

João Haikal Helou nasceu em 13 de agosto de 1921, filho de pais sírios, Bourham Helou e Maria Salim Helou, em Roncador, no Estado de Goiás. Casou-se com Maria Augusta de Barros Helou em 1948, teve dois filhos, Antonio Luiz de Barros Helou e Cláudia Maria de Barros Helou. Faleceu em 15 de outubro de 1997.

Formou-se Farmacêutico no ano de 1943 pela antiga Faculdade de Farmácia e Odontologia da Universidade de São Paulo e concluiu sua pós-graduação em 1950. O amadurecimento profissional veio com o trabalho na Indústria Farmacêutica Nacional por 20 anos, com o Dr. Cândido Fontoura, notável farmacêutico, alimentando sempre seu desejo incontido de transmitir experiência, absorver conhecimento e poder servir, como ele mesmo dizia, transferindo-o, especialmente à mocidade acadêmica. Isso lhe foi proporcionado pelo então professor Carlos Henrique Robertson Liberalli, para ser assistente na Faculdade de Farmácia da USP, em 1958, sendo efetivado como instrutor da Cadeira de Farmacotécnica em 1964.

Doutorou-se em 1966, fez sua Livre-Docência em 1973 e, nos anos seguintes, contribuiu ativamente com o curso de graduação em Farmácia e Bioquímica e o de pós-graduação em Fármacos e Medicamentos da Faculdade, bem como no Instituto de Biociências da USP. Ao mesmo tempo, entre 1970 e 1972, participou intensamente do projeto Rondon, como chefe da Produção Industrial Farmacêutica da Coordenadoria Estadual (1970), Coordenador do Setor Farmacêutico da Coordenação Estadual (1971) e membro do Comitê de Suprimentos (1972).

Em 1975, publicou uma das obras pioneiras na sua área de título "Farmacotécnica", juntamente com os professores José Sylvio Cimino e Cláudio Daffre. Nessa obra, introduziu o conceito de Biofarmacotécnica, termo que foi difundido no Brasil apenas no final da década de 1990, com a regulamentação dos medicamentos genéricos.

Diplomou-se em Farmácia Clínica no Curso Latino-Americano de Farmácia Clínica, pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), em 1977, no Chile. Ainda nesse ano, inaugurou a Farmácia Universitária da agora Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP.

Apresentou inúmeras contribuições para a 2ª edição da Farmacopeia Brasileira. Em 1969, tornou-se responsável pela área de Farmacotécnica, com a aposentadoria de "seu mestre, chefe e amigo" Professor Liberalli. Em 1980, tornou-se Professor Titular da FCF-USP. Passou pela Chefia do Departamento de Farmácia e foi Coordenador do Centro Farmacêutico de Serviços Comunitários (CEFASC), que reunia a Farmácia Universitária, o Laboratório de Produção Farmacêutica (Profar) e o de Controle de Qualidade (Confar) que, por muitos anos, fez parte do Sistema Central de Medicamentos (CEME) do Ministério da Saúde.

Assumiu a Diretoria da Faculdade no período de 1986 a 1990. Durante a sua gestão, a Faculdade pôde contar com a sua nova sede administrativa, o atual Bloco 13 A, no espaço da própria faculdade. Em 1988, foi responsável pela primeira iniciativa de que se tem notícia para preservar o patrimônio histórico e cultural da Farmácia, por meio da constituição do Museu da Farmácia, no qual reuniu e catalogou 213 peças no Bloco 13 A, que constou como endereço do museu. Aos 70 anos, aposentou-se, porém, continuou contribuindo com o Departamento de Farmácia e, particularmente, com a disciplina de Farmacotécnica, na qual fazia questão de ministrar a aula inaugural aos alunos do curso de Farmácia e Bioquímica. Nesse período, dedicou-se entusiasticamente a nova edição do livro "Farmacotécnica" que não teve tempo de concluir, deixando-nos em 1997.



José Sylvio Cimino

Foi Professor Assistente Doutor da Disciplina de Farmacotécnica Industrial da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, Professor do Curso de Administração Hospitalar do Instituto Brasileiro de Desenvolvimento e de Pesquisas Hospitalares de São Paulo, Diretor Técnico da Farmácia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

José Sylvio Cimino nasceu em 31 de janeiro de 1916, filho de José Cimino, italiano de Castelsilano, Calábria, e de Amália Aschubert Cimino, natural de Ribeirão Preto, descendente de alemães. Casado com Aracy Maricato Cimino, teve dois filhos, Sylvio José Cimino e Dalva Cimino. Faleceu em 29 de novembro de 1980.

Formou-se Farmacêutico pela Faculdade de Farmácia e Odontologia da USP em 10 de dezembro de 1936. Foi proprietário da Farmácia Nossa Senhora Auxiliadora em Sapezal, Município de Paraguaçu – Alta Sorocabana, de 1938 a 1942. Nessa ocasião, passou por um episódio, hoje considerado pitoresco, que definiu os rumos da sua profissão. Por ser descendente de italianos e alemães e ter um sítio onde plantava amoras, foi considerado espião do 3º Reich (as plantações de amoras serviriam de orientação para os aviões da *Luftwaffe* em suas incursões pelo Brasil) e preso por 40 dias no DOPS, em São Paulo, em 1942. Esclarecido o absurdo dessa denúncia que sofreu, desistiu de sua Farmácia, mudou-se para São Paulo e começou a trabalhar na Indústria Farmacêutica Rhodia.

Em 1944, por indicação de professores da Faculdade de Farmácia, foi convidado para montar a Farmácia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e admitido como Diretor Técnico Nível II em 1º de março de 1944.

De acordo com visão da época, o principal objetivo da Farmácia Hospitalar era produzir e distribuir medicamentos e produtos afins às unidades requisitantes e servir ao Hospital como órgão controlador da qualidade dos produtos, não só químicos como alimentícios, adquiridos para seu consumo, assim como cooperar pelas suas seções competentes, nas pesquisas, nos diagnósticos e nas investigações científicas da entidade. O professor Cimino definiu Farmácia Hospitalar como "unidade tecnicamente aparelhada para prover as clínicas e os demais serviços dos medicamentos e produtos afins de que necessitam para normal funcionamento".

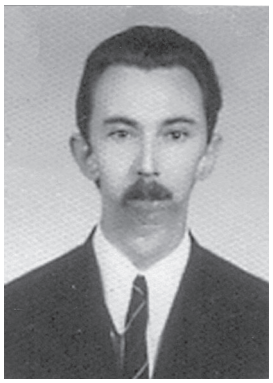
O professor José Sylvio foi o autor da primeira publicação a respeito da Farmácia Hospitalar no país (Cimino, JS. *Iniciação à Farmácia Hospitalar.* São Paulo: Artpress, 1973) e do primeiro livro de Farmacotécnica publicado no país (Helou, Cimino e Daffre. *Farmacotécnica.* São Paulo: Artpress, 1975).

Nesse período em que esteve à frente da Farmácia do Hospital das Clínicas, deu inúmeras consultorias para indústrias farmacêuticas, como o Laboratório Pravaz na década de 1950, onde participou do desenvolvimento do Metiocolin®, e no LAFI na década de 1960. Ministrou inúmeros cursos sobre Farmácia Hospitalar em todo o Brasil, particularmente sobre produção de injetáveis.

Pouco tempo depois da sua admissão no Hospital das Clínicas, ingressou no corpo docente da Faculdade de Farmácia da USP, na disciplina de Farmacotécnica, onde fez seu doutorado na década de 1970.

Ainda na década de 1960, montou um laboratório de produção de betacaroteno para ser usado como corante de massas alimentícias, o CIFEM (Cimino, Ferreira e Matheus).

Hoje, seu nome é lembrado em inúmeras publicações científicas, teses de mestrado e doutorado, além de designar uma escola estadual em Guarulhos (EE Prof. José Sylvio Cimino) e uma estrada no município de Santa Isabel (Estrada Municipal Prof. Dr. José Sylvio Cimino).



Cláudio Daffre

Foi Diretor Responsável do Serviço de Farmácia dos Hospitais da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, Professor-Assistente Doutor da Disciplina de Farmacotécnica Industrial da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Cláudio Daffre nasceu em 22 de abril de 1940, filho de Francisco Daffre e Geraldina Cayret Daffre. Casou-se com Lourdes Sobral Daffre, teve quatro filhos: Francisco, Cristina, Roberto e Guilherme. Faleceu em 9 de março de 2008.

Formou-se Farmacêutico-Bioquímico em 1966, pela Faculdade de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo. Concluiu o seu doutoramento na mesma Faculdade em fevereiro de 1973, e especializou-se em Administração Hospitalar em 1979.

Ainda na Faculdade, foi Monitor das cadeiras de Física Aplicada à Farmácia e de Tecnologia Químico-Farmacêutica durante o curso de Farmácia, e depois de formado foi contratado com professor da Disciplina de Tecnologia Farmacêutica, em 1967, e depois ainda como Professor-Assistente Doutor da disciplina de Farmacotécnica Industrial.

Foi Assessor da Coordenação Estadual de São Paulo do Grupo de Trabalho "Projeto Rondon" para assuntos ligados à programação, produção, aviamento e doações de produtos farmacêuticos, como representante da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, entre 1969 e 1970, e como Responsável entre 1970 e 1971.

Foi Farmacêutico Responsável e Diretor Técnico de Produtos do Laboratório INAF de 1967 a 1972, e sócio e gerente financeiro da Insufarma Comércio, Indústria, Importação e Exportação de produtos farmacêuticos, de 1973 a 1976.

Foi Diretor e Farmacêutico Responsável do Serviço de Farmácia dos Hospitais da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, de 1968 a 1985.

Em 1986, criou a Farmácia de Manipulação Magister, na Vila Mariana, com o objetivo de oferecer a Farmácias Hospitalares produtos magistrais indispensáveis no atendimento de pacientes hospitalizados e de ambulatórios, hoje dirigida pelo Guilherme, seu filho.

Sumário

1. Introdução, 1
Vladi Olga Consigliere de Matta
José Antonio de Oliveira Batistuzzo

2. Evolução Histórica da Farmacotécnica, 3
João Haikal Helou
Vladi Olga Consigliere de Matta
José Antonio de Oliveira Batistuzzo

3. Formas Farmacêuticas e Classificação, 17
Vladi Olga Consigliere de Matta
José Antonio de Oliveira Batistuzzo

4. Absorção e Vias de Administração, 25
Seizi Oga
Antonio Carlos Zanini
Maria Fernanda Carvalho
José Antonio de Oliveira Batistuzzo

5. Pré-Formulação, 35
Gabriel Lima Barros de Araujo

6. Estabilidade e Conservação dos Medicamentos, 47
Vladi Olga Consigliere de Matta
Anselmo Gomes de Oliveira

7. Preparações Farmacêuticas Obtidas por Extração, Destilação e seus Sucedâneos, 65
Cristina Dislish Ropke
Tatiana Miramontes Ribeiro

8. pH e Isotonia, 75
Roberto Pontarolo
Allan Michael Junkert
Melissa Marques Gonçalves

9. Formas Farmacêuticas Líquidas, 99
Cristina Helena dos Reis Serra
Marina de Freitas Silva
Michelle Maria Gonçalves Barão de Aguiar

10. Dispersões Farmacêuticas, 125
Vladi Olga Consigliere de Matta

11. Formas Farmacêuticas Semissólidas, 149
Maria Valéria Robles Velasco
Nádia Ruscinc
André Rolim Baby

12. Formas Farmacêuticas Moldadas, 167
Maria Valéria Robles Velasco
Andressa Costa de Oliveira
Vladi Olga Consigliere de Matta

13. Formas Farmacêuticas Sólidas, 181
Amalia Arasawa Burlim (Comprimidos, drágeas)
Estevam Burlim Junior (Pós e granulados)
Ricardo Toshio Yugue (Cápsulas)
Valéria dos Santos Cozzolino Yugue (Cápsulas)

14. Formas Farmacêuticas Estéreis, 229
Marcelo Guimarães

15. Produtos Oftálmicos, 249
Acácio Alves de Souza Lima Filho
Francisco Irochima Pinheiro
José Antonio de Oliveira Batistuzzo

16. Liofilização, 261
Humberto Gomes Ferraz
Michele Georges Issa

17. Aerossóis, 267
Leandro Giorgetti
Humberto Gomes Ferraz

18. Sistemas de Liberação Modificada de Fármacos, 275
Nelson Rafael Matta Vals

19. Sistemas de Liberação Transdérmica de Fármacos, 289
Renata Fonseca Vianna Lopez
Camila Nunes Lemos
Luciana Facco Dalmolin

20. Lipossomas, Microemulsões e Nanopartículas, 305
Anselmo Gomes de Oliveira

21. Radiofármacos, 319
Elaine Bortoleti de Araújo

22. Formas Farmacêuticas Veterinárias, 339
Rodrigo José Lupatini Nogueira
Vanessa Alves Pinheiro

23. Biofarmacotécnica (Biodisponibilidade e Bioequivalência de Medicamentos, Medicamentos Genéricos e Similares), 359
Valentina Porta
Sílvia Storpirtis

24. Corretivos do Sabor e do Aroma, 371
Anselmo Gomes de Oliveira
Lauro Moretto

25. Corantes: Fundamentos e Aplicações Farmacotécnicas, 379
Anselmo Gomes de Oliveira

26. Acondicionamento e Embalagem de Medicamentos, 389
Lauro Moretto
Nádia Ruscinc

27. Cuidado Farmacêutico, 395
Sílvia Storpirtis
Valentina Porta

28. Avaliação da Dissolução nas Formas Farmacêuticas Sólidas Orais, 403
Marcelo Dutra Duque

29. Planejamento Estatístico e Otimização de Formulações, 411
Felipe Rebello Lourenço
Alessandro Morais Saviano
Luciana Separovic
Paula Beatriz Silva Passarin

Índice Remissivo, 423