

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplinas de Trabalho de Conclusão de Curso I e II

**Desenvolvimento de emulsões contendo Microsilver™ BG visando o uso em
pacientes com dermatite atópica**

Bruna Medeiros Neves

Porto Alegre, novembro de 2011.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplinas de Trabalho de Conclusão de Curso I e II

**Desenvolvimento de emulsões contendo Microsilver™ BG visando o uso em
pacientes com dermatite atópica**

Bruna Medeiros Neves

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Farmacêutico, pelo curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Helder Teixeira

Co-orientadora: Farm. Inara Bernardi Bagesteiro

Porto Alegre, novembro de 2011.

Dedicatória

À minha família, pelo apoio, preocupação e o carinho nessa trajetória. Meus pais, Paulo e Lenira e meus irmãos Filipe e Paula, que muitas vezes também fizeram seus papéis de pai e mãe.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Professor Dr. Helder Teixeira, por ter aceitado meu convite tão prontamente e se dedicado a me orientar, se fazendo presente, preocupado com o aprendizado.

A minha co-orientadora, Farmacêutica Inara Bagesteiro, que me guiou, sempre questionando, auxiliando e enriquecendo este trabalho. Obrigado por mostrar que é possível ser correto no que se faz, sempre.

As alunas de mestrado e doutorado, Laura Oliveira e Juliana Bidone pela acolhida e ajuda no desenvolvimento dos ensaios de viscosidade e perda por dessecação.

As amigas queridas que sempre estiveram presentes na minha vida, Mari, Carol, Gabi e Aida e em especial a Ilana que me ajudou nas traduções dos textos em alemão, mostrando seu interesse e dedicação, torcendo para que este desse certo.

A amiga e colega Lucimara, por fazer parte da trajetória da faculdade, sendo uma companheira em todas as horas. Obrigado pela torcida, pelo carinho e por estar sempre presente.

Aos Farmacêuticos Gabriel e Danielli, da Pharmacontrol, pelo empenho em ajudar nas análises microbiológicas.

Local de Trabalho

O presente trabalho foi realizado na B&S Farmácia de Manipulação – Porto Alegre/RS, no Laboratório de Desenvolvimento Galênico (LDG) da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e no Laboratório de Controle de Qualidade Pharmacontrol – Porto Alegre/RS.

Este trabalho foi escrito em formato de artigo científico da Revista Brasileira de Farmácia (RBF), cujas normas para submissão de artigo estão contidas no Anexo 1.

Desenvolvimento de emulsões contendo Microsilver™ BG visando o uso em pacientes com dermatite atópica

Bruna Medeiros Neves^{1*}, Inara Bernardi Bagesteiro² & Helder Teixeira³

¹Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul;

²Farmacêutica Responsável da Farmácia de Manipulação B&S, Porto Alegre/RS;

³Professor associado da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul;

* Autor correspondente: Bruna Medeiros Neves

e-mail: brumedeiros7@hotmail.com

Endereço: Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Ipiranga 2752, 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil. – (51) 3308-5060

RESUMO

Dermatite atópica (DA) ou eczema atópico é uma dermatose crônica, recidivante, que apresenta prurido e ressecamento da pele. O constante aumento da prevalência e incidência desta patologia despertam atenção, e esta pode ser considerada atualmente um problema de saúde pública. Os tratamentos atuais para DA envolvem o uso de medicamentos de uso tópico e sistêmico e são destinados principalmente ao controle do prurido, xerodermia, eczematização e de infecções secundárias. O aumento da proliferação de *Staphylococcus aureus* nos casos de DA pode ser combatido pelo uso de antimicrobianos de uso tópico. Uma nova matéria-prima com ação antimicrobiana, Microsilver BG™, composta de 99,9% de prata, foi caracterizada e incorporada em dois cremes, Olivem e Não-iônico. As análises físico-químicas do Microsilver BG™, tais como aparência, solubilidade, tamanho de partícula e perda por dessecação, confirmam, em linhas gerais, as informações presentes no laudo do fornecedor. A análise das partículas por microscopia eletrônica de varredura permitiu estimar um diâmetro micrométrico (faixa de 10µm), e o resíduo volátil da amostra foi de 0,1948%. Para analisar o comportamento dos cremes Não-iônico e Olivem com e sem Microsilver BG™ foram analisadas a espalhabilidade e viscosidades dos mesmos pelo método de placas e viscosímetro rotacional Brookfield, respectivamente. Observou-se que a incorporação de Microsilver BG™ no creme Olivem ocasionou a diminuição da sua viscosidade, enquanto no creme Não-iônico a viscosidade aumentou. As análises microbiológicas destes dois cremes frente *S. aureus* apresentaram a formação de halos de inibição turvos de 1,3 cm para Olivem com Microsilver BG™ e 1,2 cm para Não-iônico com Microsilver BG™.

PALAVRAS-CHAVE Eczema, Reologia, Prata, *Staphylococcus aureus*

INTRODUÇÃO

Dermatite atópica (DA) ou eczema atópico é uma dermatose crônica, recidivante, que apresenta prurido e ressecamento da pele, em graus variados, como principais manifestações clínicas da doença. Não há uma causa única para o aparecimento da DA, sendo ela uma interação de fatores, englobando suscetibilidade genética, meio ambiente, alterações farmacológicas, defeitos na barreira cutânea, fatores imunológicos e hiper-reatividade a diversos alérgenos (Weber, 2005). Existem algumas teorias sobre os fatores que podem influenciar o aparecimento desta doença e relações com outras doenças como a asma, alergia a alimentos, rinite e urticária (Weber, 2005). Alguns estudos vêm sendo desenvolvidos na investigação de mutações do gene da filagrina, proteína responsável pela integridade da barreira cutânea, no sistema imunológico e com microorganismos da superfície da pele (Dermnet, 2011).

O diagnóstico da DA é baseado na anamnese e exame clínico do paciente, não havendo ainda um teste laboratorial disponível (Weber, 2005). Em 1980, Hanifin e Rajka apresentaram um sumário dos aspectos clínicos relevantes, fatores desencadeadores e complicações da doença que auxiliam na sua caracterização. De acordo com esse sumário, para a confirmação do diagnóstico da DA, deve haver a presença de pelo menos três dos quatro critérios maiores e três dos vinte e três critérios menores (Hanifin & Rajka, 1980). Willian *et al.* (1994) validaram o uso desses critérios que foram reforçados nos consensos de dermatite atópica de 2003 e 2004. Esses são constituídos de um conjunto de critérios mais discriminativos e mais simples (Weber, 2005). Trata-se de uma doença bastante prevalente nos locais de atendimento primário à população e sua incidência vem aumentando significativamente nas últimas décadas, sobretudo nos países industrializados. Seu constante crescimento, prevalência e incidência chamam atenção podendo ser considerada atualmente um problema de saúde pública. Os tratamentos atuais para DA envolvem o uso de medicamentos de uso tópico e sistêmico, destinados principalmente ao controle do prurido, xerodermia, eczematização e de infecções secundárias, além de acompanhamento psicológico do

paciente e sua família (Weber, 2005). No geral, recomenda-se evitar o contato com substâncias irritantes como lanolina, lã, detergentes e solventes (Rudikoff & Lebwohl, 1998).

Antibióticos, antihistamínicos e corticóides de uso oral fazem parte das classes de medicamentos utilizados no tratamento da DA pela via sistêmica (Dermnet, 2011). Existem ainda algumas terapias recentes que incluem a fototerapia, mostrando-se mais eficaz quando associada à ação anti-stafilocócica (Abeck & Mempel, 1998), e a medicina tradicional chinesa com preparados de ervas que revela-se eficaz, mas com uso limitado devido ao aparecimento de anormalidades da função hepática e fibrose renal, sendo necessário mais estudos para inclusão destes na lista de tratamentos para DA (Rudikoff & Lebwohl, 1998).

Pacientes com DA são mais suscetíveis a infecções por bactérias, fungos e vírus (Baker, 2005) devido aos defeitos nas funções desempenhadas pela barreira da pele. A proliferação de bactérias já residentes nesta região do corpo são muito comuns, sendo a colonização bacteriana por *Staphylococcus aureus* a mais comum em pacientes com DA (> 90% dos doentes, comparado a 5% dos indivíduos normais). Além disso, acredita-se haver uma relação direta entre o número de bactérias presentes na pele e a gravidade da doença nos pacientes, visto que o tratamento para remoção das bactérias está associado à melhora nas lesões de pele na maioria dos casos. O aumento da adesão bacteriana, a alteração da barreira epidérmica, deficiência na remoção bacteriana e diminuição da resposta imune inata são alguns dos fatores envolvidos na colonização bacteriana da pele por *S. aureus*. O *S. aureus* interage fortemente com corneócitos, podendo penetrar na epiderme via espaços intercelulares, provavelmente devido a deficiência de lipídeos na pele acometida pela dermatite. A pele com DA estará mais ressecada, resultado da perda de água causada pela alteração nos componentes lipídicos, facilitando a colonização bacteriana. Além disso, na DA as Th-2 citocinas como IL-4 aumentam a expressão de fibronectina e fibrinogênio, receptores que mediam a adesão de *S. aureus* no estrato córneo (Baker, 2005).

O tratamento tópico é realizado através de substâncias emolientes, corticóides tópicos e inibidores da calcineurina. Os emolientes vão garantir a hidratação da pele pela ação oclusiva e

umectante, fornecendo uma camada de óleo na superfície da pele retardando a perda de água e, assim, aumentando o teor de umidade do estrato córneo e sua capacidade de retenção de água (Dermnet). Os corticóides de uso tópico, freqüentemente prescrito pelos médicos, desempenham efeito antiinflamatório local amenizando as manifestações tópicas desta doença. Estes corticóides são divididos em quatro grupos de acordo com a sua potência, expressos em relação à hidrocortisona. Serão escolhidos levando em consideração a absorção destes medicamentos, que muda nas diferentes áreas do corpo, e a intensidade das manifestações cutâneas (Dermnet, 2011). No entanto, o uso destes medicamentos está associado ao aparecimento de muitos efeitos adversos, principalmente no seu uso crônico, como no caso da DA.

Uma alternativa complementar no tratamento da DA foi desenvolvida pela empresa alemã Bio Epiderm subsidiária da BioGate, focada na inovação em produtos para o cuidado da saúde. Durante alguns anos, parceiros como a IGSF GmbH, Systemkosmetik GmbH, Fraunhofer Institute IFAM, Asklepios Kliniken e outras subsidiárias da BioGate como QualityLabs BT GmbH, colaboraram para o desenvolvimento do MicroSilver BGTM e sua incorporação em cremes, loções, talcos e também na realização de testes de qualidade e ensaios clínicos (BioEpiderm, 2011).

MicroSilver BGTM é constituído de 99,9% de prata metálica pura de origem natural com atividade antimicrobiana cujo processo de fabricação é único e patentado, desenvolvido especialmente pela BioEpiderm. A tecnologia envolve um processo totalmente físico em fase gasosa, facilitando o uso da prata metálica pura livre de impurezas iônicas. Este ingrediente natural apresenta-se em conformidade com as normas ECOCERT para o uso de matérias-primas em cosméticos orgânicos e naturais, não representando qualquer ameaça ao meio ambiente e livre de quaisquer produtos de origem animal ou derivados (BioEpiderm, 2011).

A prata metálica (Ag^0) ioniza na presença de umidade, fluidos e secreções do corpo, liberando o ativo biológico na forma de Ag^+ . A atividade antimicrobiana da prata está associada à toxicidade da mesma para os múltiplos componentes da célula bacteriana. A prata ionizada apresenta forte afinidade pelos grupos sulfidril e outros ligantes aniônicos de proteína, membranas

celulares e restos de tecidos. Os danos causados à parede celular da bactéria, alteram a permeabilidade levando a mudanças estruturais, bloqueio no transporte e sistema de enzimas como as citocromos respiratórias com conseqüente interrupção da transcrição e divisão celular (Lansdown, 2010).

Esta nova matéria-prima apresenta vantagens como efeito de longa duração em comparação com a prata tradicional, uma vez que MicroSilver BG™ oferece uma superfície livre superior devido a sua estrutura esponjosa e tamanho de partícula, sendo capaz de gerar íons de prata suficiente e durante um longo período de tempo, redução na concentração de conservantes na formulação e um produto final com coloração clara com melhor aceitabilidade pelo paciente.

A inserção no mercado brasileiro desta nova matéria-prima através das farmácias de manipulação despertou o interesse em testar bases para melhor incorporação da mesma, visando sua aplicabilidade em pacientes acometidos pela DA. Além disso, a realização de alguns ensaios para certificação das características, tais como aparência, solubilidade, tamanho de partícula e perda por dessecação da substância, apresentados no laudo do fornecedor, também constituem objetivo deste trabalho.

MATERIAIS E MÉTODOS

A matéria-prima Microsilver BG™ utilizada para os ensaios físico-químicos e formulações dos cremes foi obtida do fornecedor COSMETRADE COMERCIAL LTDA, de lote 101208/MD. Para formulação dos cremes Não-iônico e Olivem foram utilizadas as matérias-primas listadas na tabela 1.

MATÉRIA - PRIMA	FORNECEDOR	LOTE
Polawax®	Alfaquímica	M4519
Óleo de Girassol	Alfaquímica	M3212
Óleo de Canola	Biotec	PA90577
Glucam E-20	DEG	100967608
Triglicéridos de Cadeia Média	Brasquim	DCT00043
Nipagin – M (metilparabeno)	Viafarm	35807
Nipazol (propilparabeno)	DEG	90427
Água purificada	Osmose reversa	-----
Glicerina	Alfaquímica	M3405
Olivem 1000®	Vital Especialidades	NI1416
Ciclometicone (silicone volátil)	Pharmanostra	11041207A
Silicone DC9040	Viafarma	36977

Tabela 1 – Matérias-primas utilizadas na formulação dos cremes com respectivos fornecedores e lote.

1. Ensaio Físico-Químicos

1.1 Identificação e Solubilidade

A solubilidade da amostra foi testada em relação a dois tipos de solventes, sendo eles: água purificada por Osmose Reversa e álcool etílico 96° GL. Características de identificação como cor, odor e aspecto físico foram analisadas colocando-se aproximadamente 0,5 gramas da amostra sobre fundo branco.

1.2 Perda por dessecação

Para o ensaio da determinação de perda por dessecação da amostra utilizou-se o Método gravimétrico (Farm. Bras, 2010). O ensaio foi realizado em triplicata, utilizando dessecador e estufa com temperatura controlada em 105°C. Foram realizadas no total 4 pesagens da amostra até peso constante com intervalo de 2 horas entre elas e resfriamento em dessecador por 20 minutos.

Utilizou-se balança analítica BioPrecisa FA2104N para as pesagens dos pesa-filtros com e sem amostra. Os cálculos para obtenção do percentual de perda por dessecação foi calculado pela equação:

$$\frac{Pu - Ps}{Pa} \times 100$$

Onde Pa = peso da amostra, Pu = peso do pesa-filtro contendo a amostra antes da dessecação, Ps = peso do pesa-filtro contendo a amostra após a dessecação (Farm. Bras, 2010).

2. Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

Analisou-se a amostra Microsilver BG™ através da técnica de caracterização microestrutural. Utilizou-se o Microscópio eletrônico de varredura modelo JSM 6060 com tensão de 20kV nos diferentes aumentos de 500, 1000 e 10000 vezes.

3. Manipulação das bases e incorporação do Microsilver BG™

Os cremes Não-iônico e Olivem foram manipulados na B&S Farmácia de Manipulação, a partir de formulações já padronizadas, frequentemente usadas para incorporação de ativos. As condições de temperatura e umidade no local de manipulação foi 22,3°C e 62% de umidade. A descrição da técnica de preparo dos cremes é igual para os dois cremes até a etapa de formar a emulsão, diferenciando apenas pela adição dos silicones ao final da preparação do creme Olivem.

Componentes do **Creme Não-iônico**: Fase Oleosa: Polawax® 15%; Óleo de girassol 5%, Óleo de Canola 2%; Glucam E-20 2%; Triglicerídeos de Cadeia Média 2%; Nipagin-M (Metilparabeno) 0,15% e Nipazol (Propilparabeno) 0,05% Fase Aquosa: Glicerina 5%, Água purificada 69%.

Componentes do **Olivem**: Fase Oleosa: Olivem 1000® 10%; Glucam E-20 4%; Triglicerídeos de Cadeia Média 4%; Nipagin-M (Metilparabeno) 0,15% e Nipazol (Propilparabeno) 0,05% Fase Aquosa: Glicerina 5%, Água purificada 74%.

A técnica de preparo das emulsões consiste em pesar as substâncias da fase oleosa e colocá-las para fundir na chapa de aquecimento, com temperatura de aproximadamente 50°C. Em seguida, aquecer os componentes da fase aquosa em chapa de aquecimento, não excedendo os 90°C. As chapas utilizadas foram DB – II Electricity Plate Número de série: 0903 e Fisaton Brasil Série 466286 Mod: 502 respectivamente. Para as pesagens das substâncias foram utilizadas as balanças Analítica Marte Modelo AL200C Classe II e Gehaka Modelo BG400 Classe II, ambas com sensibilidade de 0,01g. Após o aquecimento, a fase aquosa foi vertida sobre a fase oleosa no recipiente de homogeneização e o sistema foi mantido sob agitação constante em misturador FISTOM Mod:713 Série: 0881907 até resfriamento. Na formulação do creme Olivem depois de formada a emulsão, é adicionado ciclometicone e silicone DC9040 (2:1) e novamente homogeneizado. Ambas as formulações tiveram o pH determinado.

Para preparar os cremes Não-iônico e Olivem contendo o Microsilver BG™ foi realizado o mesmo procedimento descrito acima, com a incorporação no final de 0,1% de Microsilver™ BG disperso em 2% glicerina. As emulsões contendo ou não o Microsilver BG™ foram envasadas e acondicionados em temperatura ambiente ao abrigo da luz, para posterior análise.

4. Viscosidade

Para determinação da viscosidade das amostras de creme Não-iônico e Olivem com e sem Microsilver BG™ realizou-se análise em triplicata em Viscosímetro Rotacional Brookfield DV – II, spindle número 29, que mede a resistência ao movimento de rotação de eixos metálicos quando imersos na emulsão (Farm. Bras, 2010). As amostras foram submetidas primeiramente a velocidades crescentes (0,25; 0,625; 1,25; 2,5; 5; 7,5; 10) e posteriormente a velocidades decrescentes (10; 7,5; 5; 2,5; 1,25; 0,625; 0,25). As condições de temperatura do equipamento durante as análises variou de 22,2 a 22,9°C.

5. Espalhabilidade

A espalhabilidade das amostras de creme Não-iônico e Olivem com e sem Microsilver BG™ foram analisadas pelo método que consiste no uso de várias placas de vidro, com peso conhecido, que são colocadas subsequentemente sobre a amostra em intervalos de 1 minuto. As áreas de aplicação alcançadas pela amostra são medidas em milímetros nos eixos vertical e horizontal. Os resultados são expressos em termos da área de aplicação como uma função da massa aplicada, de acordo com a equação a seguir:

$$S_i = d^2 \frac{\pi}{4}$$

Onde S_i é a área de aplicação (mm) resultante do peso aplicado i (g) e d é o diâmetro médio (mm) alcançado pela amostra. A área de aplicação é plotada *versus* o peso das placas para a obtenção dos perfis de aplicação (De Paula *et al.*, 1998).

6. Microbiológico

O ensaio microbiológico foi desenvolvido no Laboratório de Controle de Qualidade Pharmacontrol, utilizando as amostras de creme Não-iônico e Olivem com e sem Microsilver BG™. O ensaio envolveu a preparação do meio de cultura de agar inoculando a bactéria *S. aureus* numa concentração de 10^6 e vertendo o mesmo nas placas de petri, cilindros formaram poços onde colocou-se neles 0,2mL das amostras de creme Olivem e Não-iônico com e sem Microsilver BG™ (Rose & Miller, 1939). As placas foram incubadas à 37°C por 24 horas e, então, foram realizadas as leituras. Os ensaios foram realizados em triplicata.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em uma primeira etapa, a matéria-prima Microsilver BG™ foi analisada quanto as suas propriedades físico-químicas e comparada com as informações presentes no laudo do fornecedor da matéria-prima. Observaram-se visualmente as características da amostra e conforme as informações

apresentadas na Tabela 2, pode-se concluir, que nas condições experimentais avaliadas, os dados experimentais assemelham-se aos apresentados no laudo pelo fornecedor. Contudo, mesmo não apresentando diferenças os testes de identificação podem ser considerados restritos, com maior probabilidade de erros, já que muitos destes fatores dependem da análise subjetiva do analista. Não pode-se considerar estes como testes conclusivos, somente como análise parcial da matéria-prima, sendo necessários outros tipos de testes, mais específicos, como ponto de fusão.

	Informações Técnicas do Fornecedor	Dados experimentais
Aparência	Pó homogêneo cor cinza-prata	Pó fino homogêneo de coloração cinza
Odor	Inodoro	Inodoro
Solubilidade	Insolúvel em água	Insolúvel em água Insolúvel em álcool etílico 96° GL
Tamanho de partícula	10µm	De acordo com MEV
Perda por dessecação	Não consta	0,1948%

Tabela 2. Informações apresentadas no laudo do fornecedor COSMETRADE COMERCIAL LTDA e os dados obtidos experimentalmente.

O ensaio de perda por dessecação destina-se a determinar a quantidade de substância volátil de qualquer natureza eliminada da matéria-prima (Farm. Bras, 2010). Procedeu-se a pesagem de 1g da amostra de Microsilver BG™ submetidas à dessecação por método gravimétrico, resultando numa porcentagem de perda por dessecação de 0,1948%, conforme mostrado na Tabela 2.

A microscopia eletrônica de varredura realizada com a amostra de Microsilver BG™ apresentaram o perfil da matéria-prima, conforme mostrado nas Figuras 1 e 2. Os diferentes aumentos (500, 1000, e 10000 vezes) proporcionam amplo espectro de visibilidade das partículas. De acordo com o mostrado, estima-se que as partículas tenham tamanho micrométrico, como

mostrado na Figura 2, com variações no tamanho das mesmas, estando elas por vezes na forma de agregados e/ou outras isoladas.

Este resultado corrobora as informações prestadas pelo fornecedor, garantindo a qualidade e confiabilidade na matéria-prima, visto que o tamanho de partícula é um fator de grande importância quando se trata de eficácia e toxicidade em produtos cosméticos.

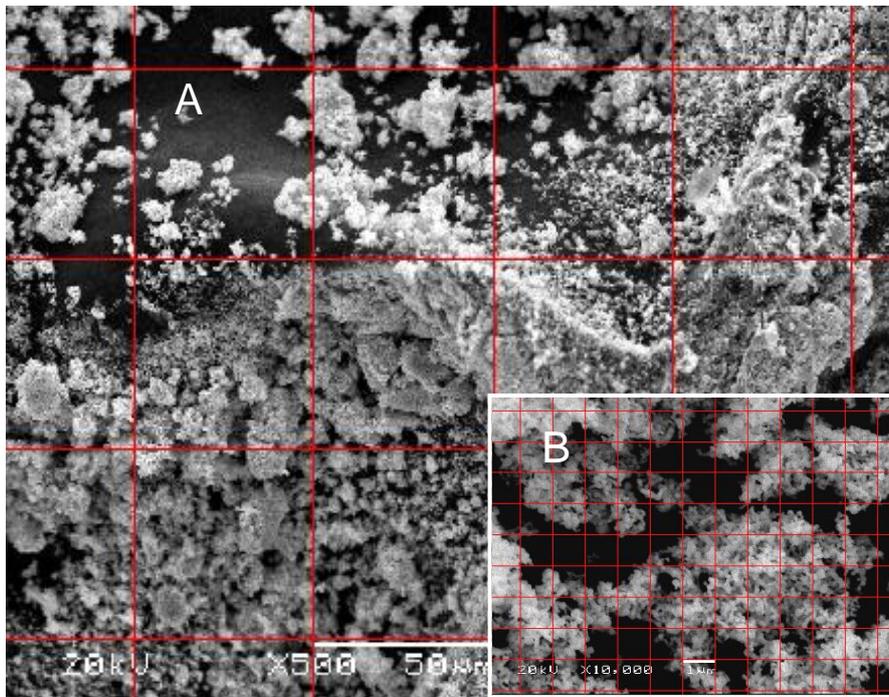


Figura 1. Imagem das partículas de Microsilver BG™ no aumento de a) 500 vezes e b) 10000 vezes, com escala mostrando tamanho de partícula de 50 µm e 1 µm, respectivamente.

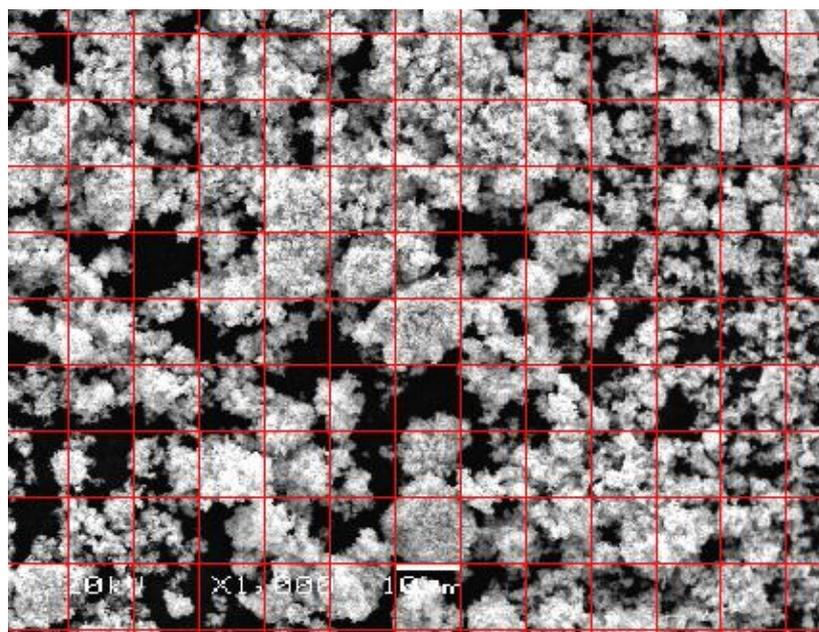


Figura 2 Imagem das partículas de Microsilver BG™ vistas num aumento de 1000 vezes, com escala mostrando tamanho de partícula de 10µm.

No âmbito das ciências farmacêuticas, o estudo da reologia é indispensável para o entendimento de diferentes fenômenos, incluindo a eficácia dos medicamentos e dos processos tecnológicos (Netz & Ortega, 2002). A reologia abrange diferentes propriedades associadas à deformação da matéria, sendo que a espalhabilidade e viscosidade representam importantes parâmetros para o entendimento do comportamento das emulsões quanto a sua formulação, eficácia terapêutica e aceitabilidade pelo paciente. No caso das emulsões, o filme interfacial formado, a concentração e natureza dos agentes emulsificantes poderão modificar o comportamento reológico destas preparações (Alves, 2006).

De acordo com os tipos de fluxo, os fluidos são classificados como Newtonianos e não-Newtonianos. A viscosidade em sistemas não-Newtonianos não é constante e depende, além da temperatura, de diversos fatores como forma de preparo, manuseio e tempo de repouso. Segundo suas características de deformação perante uma força de empuxo, os sistemas não-Newtonianos são classificados em três grupos: pseudoplásticos, plásticos e dilatantes (Netz & Ortega, 2002).

A análise da viscosidade dos cremes Olivem e Não-iônico em viscosímetro rotacional mostrou através dos reogramas apresentados na Figura 3, comportamento não-Newtoniano pseudoplástico, clássico para diversos tipos de emulsões. Nestes casos, perante a menor tensão de empuxo possível, ocorrerá um deslocamento das camadas moleculares. Consequentemente, a viscosidade diminui com o aumento do cisalhamento, sendo cisalhamento a força aplicada por área, necessária para iniciar o fluxo de uma camada molecular sobre a outra (Netz & Ortega, 2002). Pode-se verificar também conforme Figura 3 que os cremes Não-iônico e Olivem apresentaram tixotropia, uma propriedade importante em formas farmacêuticas semi-sólidas, que garante obter um creme mais consistente quando em repouso, mas de elevada fluidez quando aplicado pelo paciente (Netz & Ortega, 2002).

Analisando a formulação dos cremes individualmente é possível relacionar as diferenças de viscosidade entre eles com a composição dos mesmos. No creme Olivem adicionou-se ao final,

depois de formada a emulsão, dois tipos de silicones: ciclometicone e silicone DC940. O silicone DC9040, um silicone de alto peso molecular, apresenta uma viscosidade alta que é diminuída com a adição do ciclometicone, um silicone com viscosidade muito baixa. O ciclometicone é classificado como emoliente, que deixa o mínimo de resíduo gorduroso, além de reduzir a sensação oleosa na pele deixada pelos outros emolientes presentes no creme (Draelos, 1999). Como a razão entre ciclometicone e silicone DC9040 é de 2:1 na formulação final, acredita-se que a adição destes componentes pode diminuir a viscosidade final do creme Olivem, de acordo com os resultados apresentados na Figura 3.

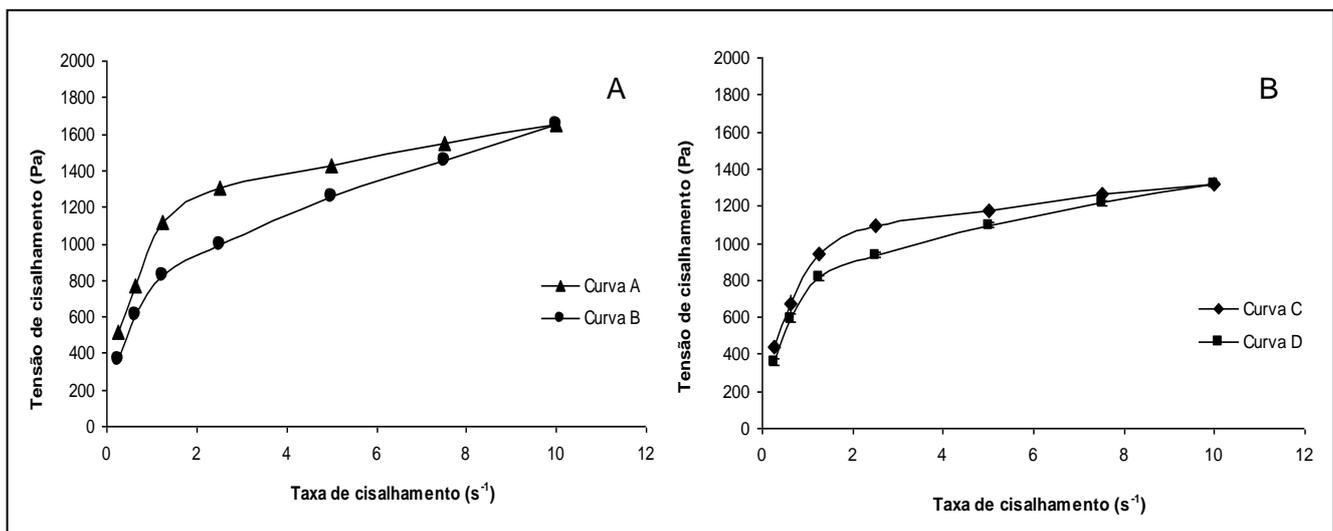


Figura 3. Gráfico A Creme não-iônico sem Microsilver BGTM, onde curva A representa a curva ascendente e curva B a curva descendente; Gráfico B Creme olivem sem Microsilver BGTM, onde curva C representa a curva ascendente e curva D a curva descendente.

Quando analisadas a viscosidade dos cremes contendo o Microsilver BGTM observou-se uma diferença em seus comportamentos. O creme Não-iônico teve sua viscosidade aumentada enquanto que o creme Olivem tende a reduzir a viscosidade. A cera Olivem é composta por *Cetearyl Olivate*, *Sorbitan Olivate*, formando um sistema auto-emulsionante funcional, formando uma rede de cristal líquido no interior da emulsão, permitindo a sua estabilização. No caso da cera Polawax® a sua composição de álcool estearílico e monoestearato de sorbitano, também atua como sistema autoemulsionante não-iônico, que pode ser utilizado como agentes de consistência, destacando-se o

álcool cetosteárfílico etoxilado com 20 mols de óxido de eteno, normalmente utilizado em conjunto com o material de partida de sua síntese (álcool cetosteárfílico não etoxilado) (Souza, 2004).

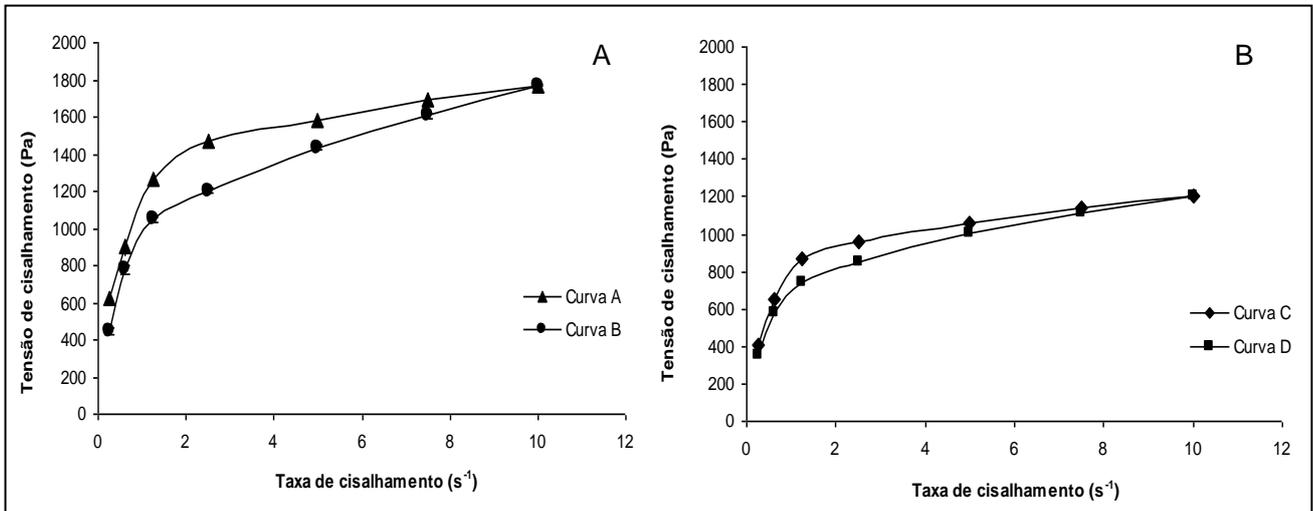


Figura 4. *Gráfico A* Creme não-iônico com Microsilver BG™, onde curva A representa a curva ascendente e curva B a curva descendente; *Gráfico B* Creme olivem com Microsilver BG™, onde curva C representa a curva ascendente e curva D a curva descendente.

Deve ser adicionalmente mencionado que outros fatores que podem estar envolvidos na diferença de viscosidade entre os dois cremes como a quantidade de água presente nas formulações. O creme Não-iônico tem na sua composição 69% de água enquanto o creme Olivem 74%, isto pode explicar o fato do creme Olivem apresentar menor viscosidade que o Não-iônico. As diferenças observadas devem estar relacionadas com as diferentes interações entre o Microsilver BG™ e os componentes das formulações, contudo, esses resultados devem ser investigados.

Os estudos de espalhabilidade realizados com os cremes antes e após a adição do Microsilver BG™ foram realizados através do método de placas paralelas, amplamente empregado para determinar e quantificar a espalhabilidade de preparações semi-sólidas (Alves, 2006). Nos testes de espalhabilidade, a área de aplicação foi representada em função do peso das placas para obtenção dos perfis de aplicação, conforme mostra a Figura 5. Os resultados confirmaram os resultados encontrados na análise de viscosidade anteriormente discutidos. É possível estabelecer essa relação entre esses dois comportamentos uma vez que estudos têm correlacionado os valores alcançados nos teste de espalhabilidade com os valores de viscosidade (Alves, 2006).

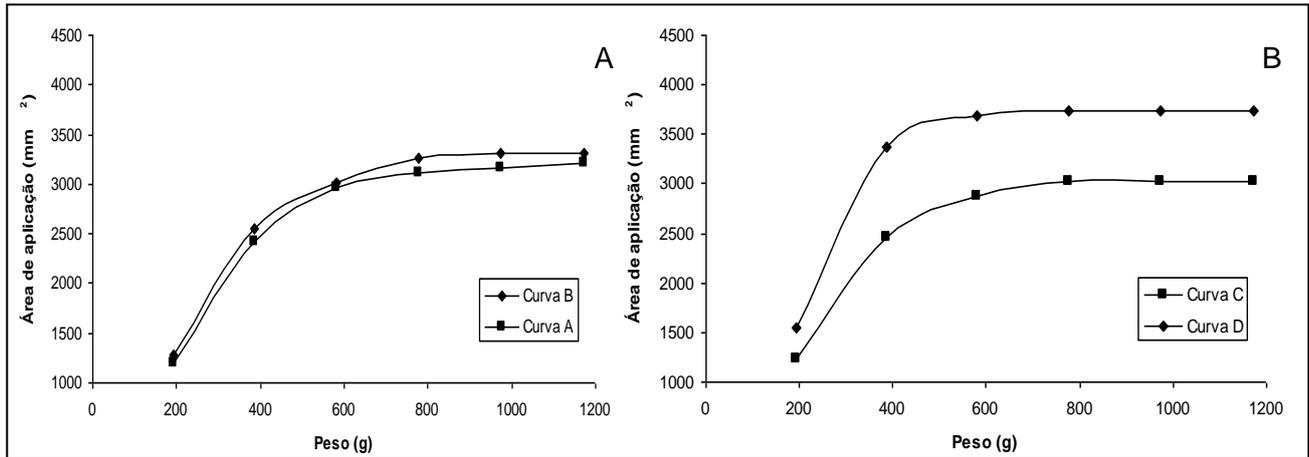


Figura 5. Gráfico A - Cremes sem Microsilver BG™, onde a curva A representa o creme não-iônico e a curva B o creme olivem; **Gráfico B** - Cremes com Microsilver BG™, onde a curva C representa o creme não-iônico e a curva D o creme olivem.

Os resultados para as análises microbiológicas das amostras de creme Não-iônico e Olivem com Microsilver BG™ apresentaram halo de inibição turvo nas placas, quando comparados aos cremes sem a adição do Microsilver BG™, conforme Figura 6. Esta turbidez representa uma diminuição da quantidade de bactérias na presença destes cremes, mostrando o efeito da adição da prata nestes cremes frente à bactéria *S. aureus*. Os diâmetros medidos foram 1,3 cm para amostra de creme Olivem com Microsilver BG™ e 1,2 cm para o creme Não-iônico com Microsilver BG™.

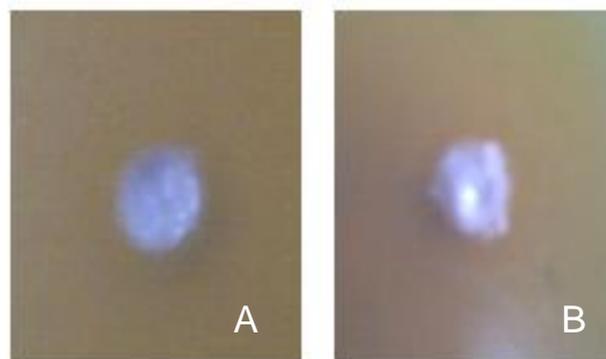


Figura 6. Na figura A está representado o halo turvo de inibição de 1,2 cm do creme Não-iônico com Microsilver BG™ e na figura B o halo turvo de inibição de 1,3 cm do creme Olivem com Microsilver BG™.

CONCLUSÃO

A incorporação de Microsilver BG™ em dois cremes diferentes, mostrou-se eficaz em estudos *in vitro*, resultando num efeito antimicrobiano sem desestabilizar a emulsão. Análises físico-químicas como aparência, solubilidade, tamanho de partícula e perda por dessecação foram realizadas com Microsilver BG™ confirmando as informações presentes no laudo do fornecedor.

Os resultados apresentados nas análises microbiológicas confirmam o poder reducional da prata quando incorporada às emulsões, sendo a Olivem a que apresenta melhores características para incorporação deste ativo, visto que o halo turvo de inibição é maior nesse caso, quando comparado ao Não-iônico. Nos testes de viscosidade e espalhabilidade, características como menor viscosidade apresentada pelo creme Olivem, auxilia na espalhabilidade deste sobre a pele, importante nos casos de pacientes com DA, que terão maior sensibilidade nos locais em que o creme será aplicado.

REFERÊNCIAS

Abeck, D. & Mempel, M. *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis and its therapeutic implications *British Journal of Dermatology*. 139: 13–16, 1998.

Alves, MP. *Formas farmacêuticas plásticas contendo nanocápsulas, nanoesferas e nanoemulsões de nimesulida: desenvolvimento, caracterização e avaliação da permeação cutânea in vitro*. 2006. Porto Alegre. 183 p. Tese de Doutorado em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia UFRGS.

Baker, BS. The role of microorganisms in atopic dermatitis. *Clinical and Experimental Immunology*, 144: 1 – 9, 2005.

BioEpiderm GmbH / Bio-Gate AG - A new and innovative active ingredient for personal care products. Informativo do fornecedor, 2011.

De Paula, IC, Ortega, GG, Bassani, VL, Petrovick, PR. Development of ointment formulations prepared with *Achyrocline satureioides* spray-dried extracts. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 24(3): 235 – 241, 1998.

De Souza, VM. *Ativos Dermatológicos*. Volume 2. São Paulo: Tecnopress, 2004. 184 p.

Disponível em: <http://www.dermnet.org.nz>. Acesso em 23 de outubro de 2011.

FARMACOPÉIA Brasileira. 5.ed. Vol 1. São Paulo: Atheneu, 2010. 545 p.

Hanifin JM & Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol.* 92: 44–47, 1980.

Lansdown AB. A pharmacological and toxicological profile of silver as an antimicrobial agent in medical devices. *Adv Pharmacol Sci.* 2010: 910686, 2010

Leaper DJ. Silver dressings: their role in wound management. *Int Wound J.* 3: 282 – 294, 2006.

Netz, PA & Ortega, GG. Fundamentos de físico-química: uma abordagem conceitual para as ciências farmacêuticas. Porto Alegre: Artmed, 2002. 299 p.

Rose, SB & Miller, RE. Studies with the agar cup-plate method I. A standardized agar cup-plate technique. *J. Bacteriol*, 38(5): 525-537, 1939.

Rudikoff, D & Lebwohl, M. Atopic dermatitis *Lancet*. 351: 1715 – 1721, 1998.

Zie Diana Draelos. Biology of the hair and skin. In: Randy Schueller & Perry Romanowski. *Conditioning agents for hair and skin*. New York: Marcel Dekker, Inc, 1999. cap 2, p. 24 – 27.

Weber, MB. *Avaliação do prurido e da qualidade de vida de pacientes atópicos infantis e da qualidade de vida de seus familiares após sua inserção em grupos de apoio*. 2005. Porto Alegre. 198 p. Tese de doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Faculdade de Medicina, Porto Alegre.

Williams, HC. Clinical practice. Atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 352: 2314 – 2324, 2005.

ANEXO 1

REVISTA BRASILEIRA DE FARMÁCIA (RBF) BRAZILIAN JOURNAL OF PHARMACY (BJP)

ISSN 2176-0667 (online)

ESCOPO E POLÍTICA

A Revista Brasileira de Farmácia (RBF) (Brazilian Journal of Pharmacy - BJP) é um periódico da Associação Brasileira de Farmacêuticos, de publicação trimestral, cuja missão é publicar trabalhos originais de **PESQUISA e REVISÃO** de autores brasileiros e estrangeiros, relativos às Ciências Farmacêuticas e áreas afins. A RBF aceita artigos para publicação nos idiomas português, inglês e espanhol. Antes de enviar seu manuscrito para a RBF siga os passos abaixo, detalhadamente, para garantir a boa apresentação do trabalho e agilizar o processo editorial. As normas estão disponíveis na internet no endereço <http://www.rbfarma.org.br>. A revisão dos trabalhos é de inteira responsabilidade dos próprios autores. O Comitê Editorial não aprovará manuscritos incompletos, fora do escopo da revista e das instruções para os autores.

INSTRUÇÕES GERAIS

Todos os manuscritos devem ser originais e não publicados anteriormente. Submissão simultânea do mesmo trabalho não é recomendada. A RBF se destina a publicação de artigos de pesquisa e de revisão nos idiomas português, inglês e espanhol. Publicações em inglês e espanhol devem ser revisadas por um profissional de edição de língua estrangeira e não garantem o aceite do artigo. **O custo da revisão do texto em inglês ou espanhol é de responsabilidade dos autores que são encorajados a buscar profissionais ou empresas que fazem a revisão do inglês ou do espanhol.** A RBF reserva os direitos de submeter todos os manuscritos para revisores *ad hoc*, cujos nomes são confidenciais e com autoridade para decidir a aceitação ou declínio da submissão. Os manuscritos revisados serão enviados pelos revisores ao Editor Chefe ou para os editores Associados, que transmitirão as sugestões para ao(s) autor(es). Todos os manuscritos envolvendo estudos em humanos ou animais devem ter autorização do **Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em Humanos ou em Animais**, da instituição a qual o(s) autor(es) pertence(m). Os formulários para pesquisas com seres humanos devem ser validados.

Deverá ser adotado o **Sistema Internacional** (SI) de medidas.

As equações deverão ser editadas utilizando *software* compatível com o editor de texto. As variáveis deverão ser identificadas após a equação.

Recomenda-se que os autores realizem a análise de regressão ou outro teste estatístico aplicável para fatores quantitativos.

A revista recomenda que pelo menos **oitenta por cento (80%) das referências** tenham menos de 5 anos. Não ultrapassar o número total de 30 referências (exceto para os artigos de revisão).

FORMATAÇÃO DO TEXTO

Os manuscritos podem ser escritos em português, inglês ou espanhol, utilizando aplicativos compatíveis com o *Microsoft Word*. Devem ser escritos em página formato A4 com margens de 2 cm, espaçamento duplo, fonte Times New Roman, tamanho 12, justificado. As linhas e páginas devem ser numeradas a partir do Título até a página final para facilitar o processo de revisão. **Os manuscritos devem ter no máximo 20 páginas.**

Deve-se adotar no texto apenas as **abreviações padronizadas**. A primeira citação da abreviatura entre parênteses deve ser precedida da expressão correspondente por extenso.

O **recurso de itálico** deverá ser adotado apenas para realmente destacar partes importantes do texto, como por exemplo, citações *ipsis literis* de autores no texto do manuscrito, partes de depoimentos, entrevistas transcritas, nomes científicos de organismos vivos e termos estrangeiros.

As ilustrações, figuras, esquemas, tabelas e gráficos deverão ser inseridos no texto, conforme apresentação desejada pelo autor.

Aceita-se para análise nos seguintes formatos:

1-Artigo Original: refere-se a trabalhos inéditos e originais de pesquisa científica e concluída, cujos resultados possam ser replicados e/ou generalizados. O manuscrito deve ser organizado da seguinte forma e ordem de apresentação no texto: Título, Resumo (Abstract)*, Palavras-chave (Keywords)*, Introdução*, Material e Métodos*, Resultados*, Discussão*, Agradecimentos (opcional)* e Referências*. O item Resultados pode ser combinado com a Discussão. * **OS ITENS COM ASTERISCO Devem ser digitados em negrito com letras maiúsculas.**

2-Artigo de Revisão: destinados à apresentação do progresso em uma área específica das Ciências Farmacêuticas, com o objetivo de dar uma visão crítica do estado da arte do ponto de vista do especialista altamente qualificado e experiente. É imprescindível que, na referida área, o autor tenha publicações que comprovem a sua experiência e qualificação. Antes do envio do manuscrito, o autor deverá submeter ao Conselho Editorial, por e-mail, um **resumo da revisão**, acompanhado de uma carta explicativa da pertinência do trabalho. **Atenção: os artigos de revisão não devem ter mais de 60 referências (se possível 80% das referências com menos de 5 anos).** O material será analisado pelos editores e, uma vez aprovado, será solicitado ao autor o envio do manuscrito completo, dentro das normas da RBF e, só então, será dado início ao processo de avaliação pelos assessores. O Conselho Editorial da RBF poderá, eventualmente, convidar pesquisadores qualificados para submeter Artigo de Revisão.

Os manuscritos deverão seguir a seguinte estrutura:

- **Título:** deverá ser conciso, informativo, digitado em negrito com letras minúsculas utilizando a fonte *Times New Roman* (tamanho 14), com exceção da primeira letra, dos nomes próprios e/ou científicos.
- **Autores:** deverão ser adicionados a um espaço abaixo do título, centralizados, separados por vírgula. O símbolo & deve ser adicionado antes do último autor (Ex.: Paulo da Paz, João de Deus & Pedro Bondoso). Inserir os nomes completos dos autores, por extenso, com letras minúsculas com exceção da primeira letra de cada nome.
- **Afiliação do autor:** cada nome de autor deverá receber um **número Árábico** sobrescrito indicando a instituição na qual ele é afiliado. A lista de instituições deverá aparecer imediatamente abaixo da lista de autores. O nome do autor correspondente deverá ser identificado com um asterisco sobrescrito. O e-mail institucional, endereço completo, CEP, telefone e fax do autor correspondente deverão ser escritos no final da primeira página.
- **Resumo (Abstract):** deverá ser escrito na **segunda página** do manuscrito, não deverá exceder 200 palavras, deverá conter informações sucintas sobre o objetivo da pesquisa, os métodos, os resultados e a conclusão. Os manuscritos escritos em português ou em espanhol devem ter um Resumo traduzido para o inglês, ou seja, um Abstract. O Abstract deve ser digitado na **terceira página** do manuscrito e deve ser revisado por um profissional de edição de língua inglesa.
- **Palavras-chave (Keywords):** são fundamentais para a classificação da temática abordada no manuscrito em bancos de dados nacionais e internacionais. Serão aceitas entre 3 e 5 palavras-chave que não estejam citadas no título. Após a seleção, sua existência em português e inglês deve ser confirmada pelo(s) autor(es) do manuscrito no endereço eletrônico <http://decs.bvs.br> (Descritores em Ciências da Saúde - Bireme). As palavras-chave (Keywords) deverão ser separadas por **vírgula** e a **primeira letra** de cada palavra-chave deverá maiúscula.
- **Introdução:** apresentar o problema de estudo, destacar sua importância e lacunas de conhecimento, com revisão da literatura (**referências antigas e atuais**); incluir objetivos e outros elementos necessários para situar o tema da pesquisa.
- **Material e Métodos:** incluir de forma objetiva e completa a natureza/tipo do estudo; dados sobre o local onde foi realizada a pesquisa; população/sujeitos do estudo e seus critérios de seleção; material; equipamentos; procedimentos técnicos e métodos adotados para a coleta de dados; tratamento estatístico/categorização dos dados; informar a data e o número do protocolo da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa ou pela Comissão de Ética em Experimentação Animal, para todos os trabalhos envolvendo estudos com humanos ou animais, respectivamente. Deverá ser encaminhado pelo e-mail uma cópia assinada desse documento. Todo material

vegetal utilizado na pesquisa descrita no trabalho deve ter a indicação do seu local de coleta (dados de GPS), o país de origem, o responsável pela identificação da espécie e o depósito da exsicata.

- **Resultados e Discussão:** devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em seqüência lógica, utilizando ilustrações (figuras e tabelas) quando necessário. Deve-se comparar com informações da literatura sobre o tema ressaltando-se aspectos novos e/ou fundamentais, as limitações do estudo e a indicação de novas pesquisas.
- **Conclusões:** apresentar considerações significativas fundamentadas nos resultados encontrados e vinculadas aos objetivos do estudo.
- **Agradecimentos:** opcional e deverá aparecer antes das referências.

- **Referências:**

As citações bibliográficas deverão ser adotadas de acordo com as exigências da RBF. Citação no texto, usar o sobrenome e ano: Lopes (2005) ou (Lopes, 2005); para dois autores (Souza & Scapim, 2005); três ou mais autores, utilizar o primeiro autor seguido por *et al.* (Wayner *et al.*, 2007), porém na lista de referências deverão aparecer ordenadas alfabeticamente pelo **sobrenome do primeiro autor**. A veracidade das referências é de responsabilidade dos autores. Os exemplos de referências citados abaixo foram adaptados, em sua maioria, do documento original da ABNT (NBR 6023, agosto de 2002).

a) Artigos de periódicos:

A abreviatura do periódico deverá ser utilizada, em itálico, definida no Chemical Abstracts Service Source Index (<http://www.cas.org/sent.html>) ou na Base de dados PubMed, da US National Library of Medicine (<http://www.pubmed.gov>), selecionando Journals Database. Caso a abreviatura autorizada de um determinado periódico não puder ser localizada, deve-se citar o título completo.

Autor (es)*. *Título do periódico em itálico*, volume (a indicação do fascículo é entre parênteses): páginas inicial - final do artigo, ano de publicação.

Galato D & Angeloni L. A farmácia como estabelecimento de saúde sob o ponto de vista do usuário de medicamentos. *Rev. Bras. Farm.* 90(1): 14 – 18, 2009.

Fonseca VM, Longobuco P, Guimarães EF, Moreira DL, Kaplan MAC. Um teste do formato de nome. *Rev. Bras. Farm.* 90(1): 14 – 18, 2009.

b) Livros:

- **Com 1 autor**

Autor. Título. Edição (a partir da 2ª). Cidade: Editora, ano de publicação. Número total de páginas.

Casciato DA. Manual de oncologia clínica. São Paulo: Tecmed, 2008. 1136 p.

- **Com 2 autores**

Lakatos EM & Marconi MA. Metodologia científica. 2. ed. São Paulo: Atlas, 1991. 231 p.

- **Com autoria corporativa**

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. I Fórum Nacional de Educação Farmacêutica: O farmacêutico de que o Brasil necessita (Relatório Final). Brasília, DF, 2008. 68p.

- **Capítulos de livros (o autor do capítulo citado é também autor da obra):**

Autor (es) da obra. Título do capítulo. *In:* _____. Título da obra. Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada.

Rang HP, Dale MM & RITTER JM. *In:* Quimioterapia do câncer. Farmacologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. cap. 50, p. 789-809.

- **Capítulos de livros (o autor do capítulo citado não é o autor da obra):**

Autor (es) do capítulo. Título da parte referenciada. *In:* Autor (es) da obra (ou editor) Título da obra. Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada.

Schenkel EP, Gosmann G & Petrovick PR. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. *In:* Simões CMO. (Org.). Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2003. cap. 15, p. 371-400.

- **Citação indireta**

Utiliza-se *apud* (citado por) nas citações que foram transcritas de uma obra de um determinado autor, mas que na verdade pertence a outro autor.

Helper CD & Strant LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am. J. Hosp. Pharm.* 47: 533-543, 1990. *Apud* Bisson MP. Farmácia Clínica & Atenção Farmacêutica. 2. ed. Barueri: Manole, 2007. p. 3-9.

c) Teses, Dissertações e demais trabalhos acadêmicos:

Autor. *Título* (inclui subtítulo se houver). Ano. Cidade. Total de páginas. Tipo (Grau), Instituição (Faculdade e Universidade) onde foi defendida.

Sampaio IR. *Etnofarmacologia e toxicologia de espécies das famílias Araceae e Euphorbiaceae*. 2008. Rio de Janeiro. 45 p. Monografia (Especialização em Farmacologia), Associação Brasileira de Farmacêuticos. Rio de Janeiro.

d) Eventos científicos (Congressos, Seminários, Simpósios e outros):

Autor (es). Título do trabalho. *Nome do evento*, nº do evento. Página. Cidade. País. Ano.

Marchioretto CT, Junqueira MER & Almeida ACP. Eficácia anestésica da neocaína (cloridrato de bupivacaína associada a epinefrina) na duração e intensidade da anestesia local em dorso de cobaio. *Reunião anual da SBPC*, 54, Goiânia, Brasil, 2002.

e) Patentes: Devem ser identificadas conforme modelo abaixo e na medida do possível o número do Chemical Abstracts deve ser informado.

Ichikawa M, Ogura M & Lijima T. 1986. Antiallergic flavone glycoside from *Kalanchoe pinnatum*. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 61,118,396,apud* Chemical Abstracts 105: 178423q.

f) Leis, Resoluções e demais documentos

Conforme o modelo:

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 44, de 17 de agosto de 2009.

g) Banco/Base de Dados

Conforme o modelo

BIREME. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. Lilacs - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=p>>. Acesso em: 27 ago. 2009.

h) Homepage/Website

Conforme o modelo:

WHO *Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and other Influenza Viruses*. 91 p. Disponível em: <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngt.pdf>. Acesso em agosto de 2009.

TABELAS E FIGURAS

Tabelas devem apresentar um título breve e serem numeradas consecutivamente com Algarismos Arábicos, conforme a ordem em que forem citadas no manuscrito. As Tabelas devem apresentar dados numéricos como informação central, e não utilizar traços internos horizontais ou verticais. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé da tabela, com os seus respectivos símbolos. No manuscrito devem ser digitadas como Tabela 1 (Times New Roman, tamanho 12, espaçamento duplo, justificado). Se houver ilustração extraída de outra fonte, publicada ou não, a fonte original deve ser mencionada abaixo da tabela. Figuras devem apresentar um título breve e serem numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, conforme a ordem em que forem citadas no manuscrito. As Figuras deverão ser digitadas como Figura 1, conter legenda em Times New Roman, tamanho 12, justificado e com largura máxima de 8,25 cm. Não colocar, no manuscrito, Figura publicada em outro periódico sem antes pedir autorização prévia dos autores e/ou da revista. Figuras com baixa resolução devem ser evitadas. **Manuscritos com Figuras com resolução ruim não serão aceitos para revisão.** As fotos deverão evitar a identificação de pessoas. Caso os autores queiram apresentar fotos com identificação pessoal, deverão apresentar permissão específica e escrita para a publicação das mesmas.

SUBMISSÃO

Todos os manuscritos deverão ser submetidos **exclusivamente** por e-mail: revista@abf.org.br. Os autores deverão informar a área de concentração (**Apêndice 1**), a categoria do manuscrito (artigo original ou artigo de revisão); apresentar carta de encaminhamento ao editor com sugestão de até 4 nomes de possíveis revisores especialista na área temática indicada (**Apêndice 2**) e declaração de originalidade e cessão de direitos autorais (**Apêndice 3**). É responsabilidade dos autores reconhecerem e informar ao Conselho Editorial da existência de conflitos de interesse que possam exercer qualquer influência em seu manuscrito. Desta forma, as relações financeiras ou de qualquer outra ordem deverão ser comunicadas por cada um dos autores em declarações individuais (**Apêndice 4**). *Confirmação da submissão*: O autor receberá por e-mail um documento com o número do protocolo, confirmando o recebimento do artigo pela RBF. Caso não receba este e-mail de confirmação dentro de 48 horas, entre em contato com o Conselho Editorial da RBF (e-mail: revista@abf.org.br). A Revista Brasileira de Farmácia submeterá os manuscritos recebidos à análise por dois consultores *ad hoc*, acompanhado de um formulário para a avaliação e que terão a autoridade para decidir sobre a pertinência de sua aceitação, podendo inclusive, rerepresentá-los ao(s) autor(es) com sugestões, para que sejam feitas alterações necessárias e/ou para que os mesmos sejam adequados às normas editoriais da revista. Solicita-se aos autores que, na eventualidade de rerepresentação do texto, o façam evidenciando as mudanças através de cores ou marcação de texto e apresente uma carta sumarizando as alterações realizadas ou não. Os nomes dos autores e dos avaliadores dos manuscritos permanecerão em sigilo.

O trabalho aceito para publicação só poderá seguir para diagramação caso TODOS os autores tenham assinado o termo de publicação (**Apêndice 3**). **Qualquer tipo de solicitação ou informação quanto ao andamento ou publicação do artigo poderá ser solicitado através do e-mail: revista@abf.org.br ou pelos telefones: 0 (xx) 21**

2233-3672/ 2263-0791, baseado no número do protocolo recebido pelo autor correspondente. O Conselho Editorial da RBF reserva-se o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa. O Conselho Editorial da Revista tem plena autoridade de decisão sobre a publicação de manuscritos, quando os mesmos apresentem os requisitos adotados para a avaliação de seu mérito científico, considerando-se sua **originalidade**, ineditismo, qualidade e clareza. Toda idéia e conclusão apresentadas nos trabalhos publicados são de total responsabilidade do(s) autor(es) e não reflete, necessariamente, a opinião do Editor Chefe ou dos membros do Conselho Editorial da RBF.

ITENS DE VERIFICAÇÃO PARA SUBMISSÃO

Como parte do processo de submissão, os autores deverão verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores. Somente receberão número de protocolo os artigos que estiverem em conformidade com as Normas para Publicação na RBF:

1. O manuscrito encontra-se no escopo da Revista Brasileira de Farmácia.
2. A contribuição é original, inédita e não está sendo avaliada por outra revista.
3. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word ou equivalente.
4. O e-mail para envio do manuscrito está disponível.
5. O texto está em espaçamento duplo; fonte tamanho 12, estilo *Times New Roman*; com figuras e tabelas inseridas no texto, e não em seu final.
6. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos em **Crêrios** para preparação dos manuscritos (**Atençãõ as citações no texto e referências bibliográficas**).
7. Todos os apêndices estão preenchidos (**Atençãõ especial ao preenchimento dos apêndices**).
8. Ao submeter um manuscrito, os autores aceitam que o *copyright* de seu artigo seja transferido para a Revista Brasileira de Farmácia, se e quando o artigo for aceito para publicação. Artigos e ilustrações aceitos tornam-se propriedade da **Revista Brasileira de Farmácia**.