



## Flavorizantes e Técnicas de Flavorização

A correção do sabor amargo decorrente do uso de um princípio ativo em uma formulação é especialmente problemática; o número de compostos que promovem o sabor amargo excede aos compostos que evidenciam o sabor doce (Bartoshuck e Beauchamp, 1994) e a relação entre estrutura-atividade é na maior parte, pouco compreendida (Shallenberger and Acree, 1971).

São vários os fatores que afetam a percepção do amargo. Uma melhor compreensão destes é de grande importância para um trabalho efetivo no mascaramento deste sabor indesejável.

### **Definição:**

Flavorizante é qualquer substância que confere ou intensifica o sabor e o aroma dos alimentos (Decreto nº 55.871 25/03/1965).

### **Técnicas de combinação:**

A seleção do flavorizante para uma preparação deve ser feita de acordo com a preferência do paciente.

A cor, o odor, a viscosidade e os efeitos locais na mucosa oral também influenciam na aceitabilidade de uma preparação farmacêutica pelo paciente.

É necessário checar com o paciente uma possível sensibilidade alérgica a um flavorizante.

Selecionar um conservante sem sabor, parabenos podem transferir para a formulação um aroma floral indesejável (metilparabeno) ou uma sensação de dormência na língua (propilparabeno).

Utilizar de maneira adequada e racional os edulcorantes.

Utilizar ácidos, tais como, o ácido tartárico (0,1-0,3%), o ácido cítrico (0,3 - 2%), o ácido málico ( $\leq 420$  ppm) ou o ácido fumárico ( $\leq 3600$  ppm) para realçar o sabor de frutas.

Drogas de paladar ácido podem ser melhor flavorizadas com flavorizantes cítricos ou de frutas, associando um edulcorante.

Formulações antiácidas líquidas são frequentemente associadas com o sabor de menta, portanto, este flavorizante é uma boa escolha para este tipo de formulação. O paladar deste tipo de formulação pode ser otimizado pela adição de edulcorante.

Sabores amargos podem ser corrigidos pela adição de flavorizantes salgados, doce ou ácidos.

A adição de cloreto de sódio em pequenas concentrações, pode melhorar a palatabilidade de algumas preparações.

### **Técnicas Físicas:**

Trocar ou ajustar o veículo se o mesmo for inadequado.



- O aumento da viscosidade do veículo diminui a percepção do sabor amargo.
- Líquidos viscosos podem ser utilizados para reduzir o contato da droga com as papilas gustativas.
- Exemplo: Xaropes com mucilagens.

Mucilagens e xaropes podem tornar alguns sabores menos objetáveis.

Óleos podem ser emulsificados (ex.: Emulsão de Óleo de Fígado de Bacalhau).

O fármaco solubilizado tem o seu sabor realçado. Um paladar desagradável de um fármaco pode ser reduzido com a utilização de um veículo no qual ele seja insolúvel, pela precipitação do fármaco na solução, pela alteração do pH da mesma e a preparação subsequente de uma suspensão.

A preparação pode ser armazenada na geladeira. O frio e o calor reduzem a sensibilidade das papilas gustativas.

O paciente pode ser instruído para ingerir a medicação com bebidas efervescentes. O Dióxido de Carbono anestesia as papilas gustativas.

#### **Sugestões de flavorizantes por classes de drogas:**

**Antibióticos:** framboesa, abacaxi, morango + baunilha, limão, cereja.

**Antihistamínicos:** laranja, framboesa, marshmallow + chocolate, baunilha + chocolate, creme de menta.

**Descongestionantes e expectorantes:** menta + morango, morango, limão, laranja, laranja + limão, abacaxi, framboesa, creme de menta + framboesa.

**Eletrólitos:** framboesa, morango, creme de menta.

Os flavorizantes líquidos disponíveis pela Embrafarma estão relacionados abaixo. Suas características principais são:

1) Chocolate: pH= 4.59

Ingredientes adicionais: propilenoglicol, água, corante caramelo, FD&C Red #40, FD&C Yellow #6, FD&C Yellow #5, FD&C Blue #1, ácido cítrico, sorbato de potássio.

2) Creme de Menta: pH= 6.36

Ingredientes adicionais: propilenoglicol, álcool, água, FD&C Yellow #5, FD&C Blue #1, benzoato de sódio, ácido cítrico.

3) Marshmallow: pH= 4.15

Ingredientes adicionais: água, propilenoglicol.

4) Raspberry (framboesa): pH< 3.5

Ingredientes adicionais: água, açúcar, propilenoglicol, ácido cítrico, benzoato de sódio.



5) Strawberry (morango): pH<4

Ingredientes adicionais: água, goma vegetal, propilenoglicol, benzoato de sódio.

6) Tutti Frutti: pH=2.24

Ingredientes adicionais: triacetin, água, álcool, ácido cítrico, FD&C Red #40.

7) Baunilha: pH= 4,44

Ingredientes adicionais: propilenoglicol.

8) Laranja: pH= 4,00 a 5,50

Ingredientes adicionais: Água, goma arábica, conservante e antiuamectante.

O uso dos flavorizantes em preparações líquidas ou semi-sólidas na farmácia é simples. A concentração usual desses flavorizantes varia de 0,5 a 3%, dependendo de quão amarga a preparação está.

Os flavorizantes em pó disponíveis pela Embrafarma estão relacionados abaixo:

1. - Abacaxi
2. - Baunilha
3. - Carne
4. - Cereja
5. - Chocolate
6. - Fígado
7. - Frango
8. - Laranja
9. - Limão
10. - Menta
11. - Morango
12. - Tangerina
13. - Uva

O uso dos flavorizantes em pó em preparações líquidas, semi-sólidas e em pós na farmácia é simples. A concentração usual desses flavorizantes varia de 0,5 a 3%, dependendo de quão amarga a preparação está. Abaixo, encontram-se algumas sugestões de veículos para essas formulações, com o emprego dos flavorizantes.

#### **Sugestões de veículos para preparações orais:**

##### 1) Xaropes flavorizados

Flavorizante concentrado\*.....15 mL

Ácido Cítrico monohidratado.....0,1%

Xarope simples qsp.....480 mL

\* Morango, framboesa ou tutti-fruti

Modo de preparo: mistura simples.

A estabilidade aproximada é de 180 dias.



## 2) Xarope de Acácia

Goma arábica (acácia).....	100g
Benzoato de Sódio.....	2 g
Flavorizante de Marshmallow ou Baunilha.....	30 mL
Sacarose.....	800 g
Água purificada qsp.....	1000 mL

### Modo de preparo:

1. Misture a Goma Arábica, o Benzoato de Sódio e a Sacarose.
2. Adicione 425 mL de água purificada (ex.: água destilada) e misture bem.
3. Aqueça a mistura em banho-maria até completa dissolução.
4. Quando esfriar remova a espuma formada acima do xarope.
5. Adicione o flavorizante, misturando-o bem.
6. Complete o volume com a água.
7. Envase em frasco PET ou vidro âmbar.
8. Conserve em temperatura ambiente protegido do calor excessivo.

A estabilidade aproximada é de 180 dias.

## 3) Veículo para Suspensões Oraís de fármacos amargos:

Esteviosídeos.....	0,8 %
Sacarina sódica.....	0,1%
Acesulfame de potássio.....	0,5%
Goma xantana.....	0,5%
Benzoato de sódio.....	0,5%
Aspartame (opcional).....	1,0%
Glicerina para levigar.....	qs
Flavorizante de Chocolate.....	5% OU
Creme de menta.....	2,5% OU
Marshmallow.....	2%
Xarope simples qsp.....	100 mL

### Modo de preparo:

1. Triture o ingrediente ativo em um gral com o pistilo, misture a Goma Xantana, o Benzoato de Sódio, a Sacarina Sódica e o Esteviosídeo (e o aspartame ).
2. Adicione qs de glicerina e triture até formação de pasta homogênea e sem grumos.
3. Incorpore os flavorizantes à pasta . Adicione o óleo essencial de menta.
4. Adicione quantidade suficiente de xarope de chocolate ou do xarope simples até completar o volume desejado.

A estabilidade aproximada é de 180 dias.



4) Veículo pronto para suspensões ou soluções orais  
Exemplo: Suspen-Plus® (Vide monografia do Produto)

5) Excipiente edulcorado e flavorizado com agente suspensor

Ativo(s) .....	X g
Celulose microcristalina e CMC(Avicel RC 591).....	1,5 g
Ácido cítrico.....	0,5 g
Esteviosídeos.....	0,05g
Flavorizante em pó.....	0,3 g
Lactose** qsp.....	10 g

\*Utilize preferencialmente a celulose microcristalina de dissolução instantânea, comercializada com o nome de Avicel oRC 591®.

\*\* A lactose pode ser substituída por outro excipiente (ex. leite de soja sem açúcar) em caso de incompatibilidade química com o ativo, pacientes diabéticos ou com intolerância à lactose.

6) Envelopes com ascorbato de cálcio efervescentes (10 envelopes)

Ascorbato de cálcio.....	97,4 g
(1 g de cálcio em cada 9,74 g de ascorbato de cálcio)	
Base efervescente pó.....	+ 38g
Flavorizante de vanilina pó.....	1,4g
Flavorizante de laranja pó.....	0,7g

Modo de Preparo:

- 1) Triturar todos os pós juntos até a obtenção de pó uniforme.
- 2) Pese cada dose separadamente (1 décimo do peso total) e embalar cada dose em um envelope. Cada envelope terá o equivalente a 1g de cálcio elementar.
- 3) Sele bem o envelope, não permitindo o acúmulo de ar no seu interior.
- 4) Armazene em local seco.

Estabilidade aproximada: 2 meses

## **FLAVORIZANTES DE USO VETERINÁRIO**

Os flavorizantes de uso veterinário disponíveis na Embrafarma são:

- Carne em pó
- Frango pó
- Fígado pó

Normalmente, a sugestão é começar adicionando esses flavorizantes a 1% e em uma média, a preparação final terá de 2 – 3%.



A seguir, algumas sugestões de formulações orais para uso em veterinária:

### 1) Biscoitos medicamentosos (20 biscoitos)

Princípio ativo	X g
Base para biscoitos*	10,5 g
Glicerina USP	2,0 mL
Flavorizante de escolha líquido ou pó	1,0 g
Conservante	qs.
Goma gel base**	6,55 g

Antes de proceder com a manipulação dos biscoitos, é necessário fazer uma calibração do molde, com a base isenta de princípios ativos. Para isso, prepara-se a quantidade acima de base (sem o princípio ativo) e coloca-se no molde. Depois que os biscoitos estiverem secos, pesa-los e tirar o peso médio. Esse peso é o necessário para preencher uma cavidade do seu molde. Basta subtrair a quantidade de ativo pelo peso médio da base calibrada no molde.

\* A base para biscoitos medicamentosos pode ser feita com a mistura de 1:1 de biscoito água e sal triturado e ração para animal triturada.

#### \*\*PROCEDIMENTO DE PREPARO DA GOMA GEL BASE

Gelatina farmacêutica.....43,4g  
Glicerina.....155mL  
Água com conservante.....21,6mL

1. Pesar e medir, exatamente, cada componente.
2. Aquecer a glicerina em banho-maria, com água fervente por 5 minutos.
3. Adicionar a água com conservante e continuar aquecendo por mais 5 minutos, agitando.
4. Lentamente, adicionar a gelatina por um período de 3 minutos, até ficar livre de grumos.
5. Continuar o aquecimento por, somente, 45 minutos.
6. Remover do aquecimento e resfriar.
7. Embalar e rotular em embalagem bem vedada.
8. Armazenar sob refrigeração.

#### PROCEDIMENTO DE PREPARO DA BASE PARA BISCOITOS MEDICAMENTOSOS

1. Cortar a goma gel base em pequenos pedaços com uma tesoura, pesar e colocar em um béquer. Colocar o béquer em um banho-maria quente. Deixar fundir a base.



2. Triturar a base para biscoitos e o princípio ativo pesados. Transferir para um béquer e adicionar a glicerina e o flavorizante sob agitação.
3. Agitar o passo 2 com um bastão de vidro até completa dispersão e uma textura de “areia”.
4. Adicionar toda a mistura 3 à goma gel base fundida (Passo1).
5. Misturar com um bastão de vidro e colocar o béquer de volta ao aquecimento em banho-maria.
6. Untar o molde e os dedos já cobertos por uma luva.
7. Fazer “rolinhos” com a massa e modelar estes no interior das cavidades do molde. O excesso deve ser retirado e reaproveitado nas cavidades.
8. Deixar os biscoitos solidificarem e retirar-los após 5 minutos utilizando a parte inferior do molde.

Sugestões de fármacos que podem ser veiculados em biscoitos medicamentosos:

- Prednisona 5mg
- Amitriptilina 10mg
- Doxicilina 10 - 50mg
- Itraconazol 20-40mg
- Cefalexina 75mg
- Mebendazol 50 – 100mg
- Ivermectina (68 – 272mcg) + Pamoato de pirantel (59 – 229mg)
- Levotiroxina sódica 100 -200mcg
- Dimendrinato 80mg
- Primetazina 20mg

## 2) Veículo para Suspensões Aquosas

Pode-se usar um veículo pré-formulado, pronto para usar como o **Suspen-Plus®** e acrescentar o flavorizante de escolha.

## 3) Veículo para Suspensões Oleosas

Muitas vezes é mais fácil mascarar um fármaco se usarmos um veículo oleoso. Pode-se usar um veículo anidro, também no caso do fármaco sofrer hidrólise em soluções aquosas.

### **Veículo de Óleo Fixo para Suspensão Oral**

Aerosil 200	3-5
BHT	0.1
Flavorizante fígado ou frango ou carne	2-3
Óleo de amêndoas doces OU Óleo de fígado de bacalhau OU Óleo vegetal	qsp 100



#### Procedimento de Preparo:

1. Umedecer a sílica gel com o flavorizante de escolha.
2. Adicionar, vagorosamente, 10 mL do óleo fixo para formar uma pasta consistente e sem grumos.
3. Completar o volume com o restante do óleo fixo e agitar bem até que uma suspensão uniforme seja obtida.

#### Observações:

- Felinos apreciam mais sabor fígado.
- Para caninos, usar carne, frango ou fígado.
- Algumas drogas, por serem muito amargas necessitarão da neutralização com algum edulcorante. A sugestão é usar 0,1% de acessulfame potássio ou sacarina sódica para balancear o amargo da droga na formulação acima.

#### **Referências Bibliográficas:**

- 1) FERREIRA, AO. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 2ª Edição. Juiz de Fora, MG. 2002.p. 311-335.
- 2) Merck Index. 13th edition. USA.
- 3) Composição química: bibliografia do fabricante.

