

ARTIGOS *Técnicos*

pH & tampões

Anderson de Oliveira Ferreira, MSc.

A importância do pH no contexto farmacêutico está relacionada a diversas situações de relevância. O pH exerce uma influência na solubilidade das substâncias, na estabilidade química, na compatibilidade fisiológica com os tecidos orgânicos onde a forma farmacêutica será aplicada de forma a minimizar a irritação e o desconforto na aplicação (ver tabela 1 abaixo) e finalmente na garantia do efeito terapêutico esperado para o medicamento. Na prática farmacêutica, ajustar o pH pode significar abaixar ou elevá-lo a valores desejáveis e apropriados para solubilizar uma determinada substância ou então para garantir estabilidade, a absorção do fármaco e eficácia da formulação. O ajuste do pH de uma formulação é importante ainda na aplicação do produto, na compatibilidade fisiológica desta com o pH dos tecidos.

Tabela 1. pH em algumas regiões e fluidos corporais

Região do corpo	pH	Fluidos ou secreções	pH
Pele	~5,5	Líquido retal	7,2-7,4
Rosto	4,7 – 5,5	Lágrima	~7,4
Axilas	6,1 – 6,8	Secreção nasal (adultos sadios)	5,5 – 6,5
Cabelos	~5,0	Secreção nasal (crianças)	5,0 – 6,7
Saco conjuntival	7,3 – 8,0	Urina	6,0
Conduto auditivo	6,0 – 7,8	Saliva	6,9
Vaginal	4,0 – 4,5	Sangue	7,4
		Perspiração (suor)	~ 5,0
		Suco gástrico	1,0 – 3,0

Em diversas situações há também a necessidade de manter inalterado o pH da formulação ao longo do tempo de armazenamento e uso do produto. Nestes casos, normalmente é acrescentado um sistema tampão apropriado e capaz de manter o pH relativamente estável e próximo ao valor desejado. Tampões são definidos como soluções aquosas geralmente constituídas por um ácido fraco e um sal desse ácido, ou então, por uma base fraca e um sal dessa base. As soluções

tampões minimizam a variação dos valores de pH (ácido ou básico), mantendo-o constante, mesmo com a adição de determinadas quantidades de ácidos ou bases.

A capacidade tampão de uma solução tampão é a medida da resistência à mudança do pH da solução com a adição de ácidos ou bases. Soluções de ácidos fortes como de HCl resistem à mudança no pH em $\text{pH} \leq 3,0$. Similarmente, bases fortes como o NaOH apresentam também boa capacidade tampão em $\text{pH} \geq 11,0$. Contudo, os sistemas tampões mais comuns consistem de uma combinação de um ácido fraco e seu sal (ex. base conjugada) ou de uma base fraca e seu sal (ex. ácido conjugado) e nestes casos a capacidade tampão esta relacionada à concentração utilizada do tampão.

A quantidade de tampão a ser adicionada em uma formulação pode ser variável, podendo oscilar de 1% até o uso da própria solução tampão concentrada como veículo. Quando o pH da formulação estiver distante da faixa de pH na qual se deseja tamponá-la, o melhor a fazer é ajustar o pH para a faixa recomendada com uma solução acidulante ou alcalinizante conforme seja necessário e somente em seguida acrescentar uma quantidade suficiente de tampão para efeito de manter o pH estável.

A escolha de um sistema tampão deve se basear na faixa de pH da formulação que se deseja tamponá-la, compatibilidade e na via de administração da forma farmacêutica. Alguns sistemas tampões são exclusivamente de uso externo (ex. tampões contendo ácido bórico ou borato de sódio) e outros podem ser aplicados também para uso interno (ex. tampão citrato, tampão fosfato). A tabela 2 relaciona alguns tampões em função da faixa de pH e uso.

Tabela 2. Relação de alguns tampões em função do pH

Faixa de pH	Tampão	Uso
pH 1,0 – 3,0	HCl	Externo, interno, oftálmico.
pH 2,5 – 6,5	Tampão citrato	Externo, interno.
pH 3,6 – 5,6	Tampão acetato	Externo, interno, oftálmico
pH 6,0 – 8,0	Tampão fosfato	Externo, interno, oftálmico
pH 2,8 – 8,0	Tampão ácido cítrico/fosfato dissódico	Externo, interno, oftálmico.
pH 8,0 – 9,0	Bicarbonato de sódio	Externo, interno
pH 9,0 – 11,0	Bicarbonato de sódio /Carbonato de sódio	Externo, interno.
pH 6,8 – 9,1	Tampão borato	Externo, oftálmico
pH 11,0 – 13,0	NaOH	Externo, interno

(Thompson, 2004)

As tabelas abaixo relacionam alguns sistemas tampões normalmente empregados na farmacotécnica magistral:

Tabela 3. Tampão Citrato

pH	Ácido cítrico monoidratado g/L	Citrato de sódio diidratado g/L
2,5	64,4	7,84
3,0	57,4	17,64
3,5	47,6	31,36
4,0	40,6	41,16
4,5	30,8	54,88
5,0	19,6	70,56
5,5	9,8	84,28
6,0	4,2	92,12
6,5	1,4	96,04

Nota: O tampão citrato pode ser diluído até 10 vezes e ainda assim mantém uma adequada capacidade tampão.

Tabela 4. Tampão Fosfato

pH	mL de solução estoque de fosfato ácido de sódio 1/15M*	mL de solução estoque de fosfato de sódio dibásico 1/15M**
5,9	90	10
6,2	80	20
6,5	70	30
6,6	60	40
6,8	50	50
7,0	40	60
7,2	30	70
7,4	20	80
7,7	10	90
8,0	5	95

*Solução estoque de Fosfato ácido de sódio anidro 1/15M**

Fosfato ácido de sódio anidro (NaH_2PO_4) 8,006g
 Água purificada qsp1000 mL

*Solução estoque de fosfato de sódio dibásico 1/15M***

Fosfato de sódio dibásico anidro (Na_2HPO_4) 9,473g
 Água purificada qsp1000 mL

Tabela 5. Tampão Acetato

pH	Ácido acético 99% mL / 100mL	Acetato de sódio anidro g/100mL
3,6	1,11	0,123
3,8	1,06	0,197
4,0	0,98	0,295
4,2	0,88	0,435

4,4	0,76	0,607
4,6	0,61	0,804
4,8	0,48	0,984
5,0	0,35	1,156
5,2	0,25	1,296
5,4	0,17	1,402
5,6	0,11	1,484

Tabela 6. Tampão ácido cítrico- fosfato

pH	mL de de ácido cítrico 0,1M	mL de fosfato dissódico 0,2M
2,8	16,83	3,17
3,0	15,89	4,11
4,0	12,29	7,71
5,0	9,7	10,3
6,0	7,37	12,63
7,0	3,53	16,47
8,0	0,83	19,45

Solução de Ácido Cítrico 0,1 M

Ácido cítrico anidro1,9212 g
 Água destilada qsp 100 mL

Solução de Fosfato dissódico 0,2 M

Fosfato dissódico anidro (Na_2HPO_4)2,8392 g
 Água destilada qsp 100 mL

Referências:

1. Jenkins, G.L., et al. **Scoville's The Art of Compounding**. 9th ed. New York: McGraw-Hill Book Company Inc., 1957.
2. Thompson, J.E. **A Practical Guide to Contemporary Pharmacy Practice**. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
3. Ferreira, A. O.F. et al. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 2^a ed. Pharmabooks: São Paulo, 2002.