RESSALVA

Alertamos ainda para a ausência do Anexo C, não incluído por conter senha de segurança, o que impossibilitou a inserção do mesmo no corpo da dissertação

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE ENGENHARIA
CAMPUS DE GUARATINGUETÁ
TRANSMISSÃO E CONVERSÃO DE ENERGIA

AVALIAÇÃO REOLÓGICA DE NANOEMULSÕES PARA SISTEMA TRANSDÉRMICO DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS

Guaratinguetá
2008

JUCIMARA RODRIGUES DE MORAES

AVALIAÇÃO REOLÓGICA DE NANOEMULSÕES PARA SISTEMA TRANSDÉRMICO DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS

Dissertação apresentada à Faculdade de Engenharia do Campus de Guaratinguetá, Universidade Estadual Paulista, para a obtenção do Título de Mestre em Engenharia Mecânica na área de Transmissão e Conversão de Energia.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Roberto Carrocci

Co-Orientador: Prof. Dr. Luiz Fernando Costa Nascimento

Guaratinguetá
2008

Moraes, Jucimara Rodrigues de

M827a Avaliação reológica de nanoemulsões para sistema transdérmico de liberação de fármacos / Jucimára Rodrigues de Moraes . – Guaratinguetá : [107], 2008

107 f. : il.

Bibliografia: f. 66-73

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Engenharia de Guaratinguetá, 2008

Orientador: Prof. Dr. Luiz Roberto Carrocci

Co-orientador: Prof. Dr. Luiz Fernando Costa Nascimento

1. Reologia I. Título

CDU 531.44

DADOS CURRICULARES

JUCIMARA RODRIGUES DE MORAES

NASCIMENTO	19.04.1963 – Varginha – MG
FILIAÇÃO	Leoncio Gomes Pereira de Moraes Antonia Rodrigues de Moraes
1982-1988	Curso de Graduação em Farmácia e Bioquímica Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara – UNESP Araraquara - SP

Em especial, rendo homenagem ao meu mestre Dr. Celso Charuri por iluminar o Caminho a seguir.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu filho, José Augusto, pelo amor e companheirismo, ao meu marido Farias pela oportunidade que sempre gera crescimento.

Em especial, agradecer ao meu orientador Prof. Dr. Carrocci, pela grande visão que tem associada a um coração, caráter, intelecto ainda maiores. E, também, por ser o maior responsável da admiração e amor nascidos, em mim, pela mecânica dos fluidos.

Agradeço ao meu co-orientador, Prof. Dr. Luiz Fernando, pela oportunidade que gerou e tornou todo este acontecimento possível.

Quero agradecer a todas as pessoas e, principalmente, os amigos que ajudaram, direta ou indiretamente, na realização deste trabalho. Principalmente, a bibliotecária, Ana Maria, pela admirável eficiência.

E a todos os funcionários da FEG, particularmente, a secretaria da Pós-graduação, pois todos deixam uma marca característica de simpatia, educação e respeito ao trabalho que desempenham.

Agradeço a Braseq, em especial a Silvia, que tão gentilmente cedeu a utilização dos equipamentos (viscosímetro) possibilitando os ensaios mais precisos e confiáveis, sem os quais não seria possível concluir esta dissertação.

Este trabalho contou com o apoio da Coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de Nível Superior - CAPES, através da Bolsa de Estudos Institucional.

"Na jornada da vida, a fé é o alimento, as ações virtuosas são o abrigo, a sabedoria é a luz do dia e a correta atenção é a proteção da noite. Se um homem tiver uma vida pura, nada poderá destruí-lo e, se tiver dominado a cobiça, nada poderá limitar sua liberdade."

Buda

MORAES, J. R. . **Avaliação Reológica de Nanoemulsões para Sistema Transdérmico de liberação de Fármacos.** 2008, 58 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) – Faculdade de Engenharia do Campus de Guaratinguetá, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

A Nanotecnologia é hoje um dos principais focos das atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação em todos os países industrializados. O uso da pele como alternativa para a administração sistêmica de fármacos constitui motivação e definição no investimento de novas pesquisas. Assim, veicular um fármaco pela via transdérmica apresenta inúmeras vantagens em relação a outras vias de administração de agentes terapêuticos. Muita atenção tem sido dada aos sistemas micro e nanoestruturados de tensoativos, por sua capacidade em aumentar a eficácia terapêutica de fármacos, permitindo a redução da dose administrada e minimizando os efeitos colaterais potenciais dos fármacos. A avaliação reológica e do comportamento fluidodinâmico de nanoemulsões tem sido pouco descrita na literatura, contudo, esta propriedade reveste-se de especial importância no seu desenvolvimento, pois pode representar uma limitação na administração de fármacos. Este trabalho pretende servir de fomento aos estudos de comportamento de nanofluidos, visando aplicações nessa interface de ciências farmacêuticas e engenharia.

PALAVRAS-CHAVE: Nanoemulsões, Reologia, Avaliação Reológica, Sistema Transdérmico.

MORAES, J. R. **Rheology Evaluation of Nanoemulsions Transdermal for the System of release of drugs.** 2008, 58 f. Dissertation (Masters degrre in Mechanical Engeneering) – Faculdade de Engenharia do Campus de Guaratinguetá, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

Nanotechnology is today one of the main focus of the activities of research, development and innovation in all industrialised countries. The use of the skin as an alternative to the systemic administration of drugs is motivation and definition of the investment of new researches. Thus, vehicular a drug by Transdermal administration offer numerous advantages in relation to other routes of administration of therapeutic agents. Much attention has been given to micro and nanostructure systems of tensoactives, by its capacity in increasing the therapeutic efficacy of drugs, allowing the reduction in the dose administered and minimizing the potential side effects of drugs.

The evaluation rheological and behavior hydrodynamics of nanoemulsions has been little described in the literature, however, this property is of particular importance in their development, because it may represent a limitation in the administration of drugs. This work intends to serve to promote studies behavior nanofluidos, aiming at applications interface of pharmaceutical sciences and engineering.

KEYWORDS: Nanoemulsions, Rheology, Rheology Evaluation, Transdermal System.

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE SÍMBOLOS

C_0 = concentração constante do fármaco na solução doadora....................................M
K = coeficiente de partição do soluto entre o veículo e a membrana
h = espessura da membrana..mm
η = coeficiente de viscosidade dinâmica..cP
η_{cin} = coeficiente de viscosidade cinemática..cS
τ = tensão de cisalhamento...dyna/cm^2
dv/dx = gradiente de velocidade.. m/s
ρ = massa específica.. kg/m^3
Φ = fluidez
m = massa..kg
P = pressão hidrostática sobre o líquido (P=ρ.g.h) ....N/m^2
V = volume.. m^3
t = tempo..s
r = raio..m
L = comprimento...m
v = Velocidade de sedimentação de uma partícula esférica................................. m/s
g = constante de aceleração gravitacional... m/s^2
a = diâmetro das partículas dispersas..mm
ρ_1 = massa específica da fase dispersa (interna).. kg/m^3
ρ_2 = massa específica da fase dispersante (contínua ou externa)........................ kg/m^3
S = área de superfície...m^2
π = constante
d = diâmetro..m
W = trabalho...kcal
γ = tensão interfacial
Δ = aumento da superfície
SDS = área superficial do sensor de cisalhamento..m^2

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO

A Nanotecnologia é hoje um dos principais focos das atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação em todos os países industrializados. Os investimentos na área têm sido crescentes e atingiram, mundialmente, um valor de 5 bilhões de dólares em 2002. Já há alguns produtos industriais nanotecnológicos e o seu número aumenta rapidamente. Estima-se que, de 2010 a 2015, o mercado mundial para materiais, produtos e processos industriais baseados em nanotecnologia será de 1 trilhão de dólares.

A tecnologia associada à modificação da liberação de "ativos", ou outras substâncias bioativas a partir de preparações farmacêuticas sofreu um incremento notório nas últimas décadas na tentativa de maximizar as vantagens inerentes às formas farmacêuticas de liberação controlada.

O interesse na aplicação das microemulsões como veículos de preparações farmacêuticas se deve à capacidade desses sistemas de solubilizar substâncias hidrofílicas e lipofílicas ao mesmo tempo, e, também, de melhorar a solubilidade e estabilidade dos fármacos. A presença de emulsionantes aumenta a permeabilidade da membrana celular, o que facilita a absorção do fármaco, possibilitando uma maior biodisponibilidade.

Estas formulações vêm sendo utilizadas como sistemas de liberação de fármacos devido a inúmeras vantagens, tais como: aumento da capacidade de solubilização de fármacos, estabilidade termodinâmica, aumento da biodisponibilidade do fármaco e diminuição dos efeitos adversos.

A permeabilidade da pele e a absorção percutânea têm sido objeto de numerosos estudos para estabelecer os princípios básicos e otimizar a liberação transdérmica de fármacos.

Os sistemas transdérmicos facilitam a passagem de quantidades terapêuticas de fármacos através da pele, com o objetivo de atingir a circulação sangüínea, para exercer efeitos sistêmicos.

Os benefícios terapêuticos de alguns dos novos sistemas de liberação de fármacos incluem otimização da duração da ação, diminuição da freqüência de dose e manutenção constante dos níveis do fármaco.

Os benefícios econômicos dos novos sistemas de liberação de fármacos incluem a simplificação do sistema de administração, melhorando a adesão do paciente e a redução geral dos custos de atenção à saúde.

Este trabalho tem como objetivos comportamento fluidodinâmico de nanofluido, visando aplicações nessa interface de ciências farmacêuticas e engenharia; uma vez que, a avaliação reológica de nanoemulsões tem sido pouco descrita na literatura e esta propriedade reveste-se de especial importância no seu desenvolvimento, pois pode representar uma limitação na administração de fármacos.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 NANOTECNOLOGIA

A nanotecnologia é o estudo e a manipulação da matéria numa escala sumamente pequena, na faixa entre 1 e 100 nanômetros. Constitui numa área emergente de cruzamento disciplinar da química, física e da biologia, para obter produtos em escala bilionésima do metro. Sua aplicação à indústria farmacêutica busca construir vetores capazes de atingir exclusivamente o tecido enfermo, maximizar as ações e minimizar os efeitos indesejados, como a quimioterapia contra o câncer. Atualmente, os medicamentos atuam sobre os tumores, mas intoxicam as células saudáveis do organismo.

“A nanotecnologia é uma área emergente de cruzamento disciplinar da química, física e da biologia, para obter produtos em escala bilionésima do metro”, assinalou a especialista. No caso específico dos fármacos, há uma sinergia também com a química industrial e a medicina[4].

As primeiras tentativas de obter moléculas nano ocorreram de 1904 a 1914, nos laboratórios coordenados por Paul Erlich sob o conceito “a bala mágica do organismo”. Nos anos 60, foram iniciados os estudos fundamentais sobre a aplicação nanotecnológica nos fármacos. Primeiramente foram utilizadas as estruturas em lipossomas ou vesículas fosfolipídicas, como carreadores de fármacos hidrofílicos ou lipofílicos[4].

Esta inovação inclui as noções de fabricação molecular como, por exemplo, modificações moleculares em polímeros condutores, nanotubos de carbono (forma tubular de carbono com diâmetro tão pequeno quanto 1 nm, que possui extraordinárias propriedades mecânicas como tensão de ruptura 2000 GPa (Giga) contra MPa (Mega) em aços, complexidade em sistemas nanoestruturados (auto-organização, como as estruturas de uma asa de borboleta, auto-replicação (sistemas capazes de copiarem a si próprios e de, mais do que isso, construírem outros produtos), comportamento fractal, reconhecimento molecular (p. ex. receptores de importância na área biomédica), nanodispositivos eletrônicos e optoeletrônicos (KAZUHIRO, 1989; GOMES, 2002).

A nanotecnologia e a nanociência ganharam impulso a partir da década de 90, quando surgiu no mercado potentes microscópicos que permitiram a visualização e a manipulação de partículas na escala "nano". O prefixo "nano" vem do grego e significa "anão" e corresponde a bilionésima parte do metro ou milionésima do milímetro (SILVIA, 2002).

A nanotecnologia aplicada à indústria farmacêutica busca construir vetores capazes de atingir exclusivamente o tecido enfermo, maximizar as ações e minimizar os efeitos indesejados, como a quimioterapia contra o câncer. Atualmente, os medicamentos atuam sobre os tumores, mas intoxicam as células saudáveis do organismo. O objetivo principal da nanotecnologia aplicada à farmacologia é carrear a substância diretamente no local da ação do medicamento e manter a parte saudável intacta.

O emprego de nanopartículas como sistemas carreadores de fármacos torna-se uma boa opção para vencer estes desafios devido à sua capacidade de proteger o ativo contra a degradação e de liberá-lo em seus sítios específicos de ação.

2.2 PELE

A pele, ou cútis, é um órgão de revestimento complexo e heterogêneo, de grande extensão, responsável por diversas funções como: proteção física, exercendo função barreira entre o meio externo e interno; regulação térmica; percepção sensorial através da ocorrência de uma vasta rede de estruturas muito especializadas que permitem a sensação de calor, frio, dor e pressão. Ainda participa de diversas funções biológicas como a resposta inflamatória e imune, pigmentação, crescimento piloso, cicatrização e síntese da vitamina D (HEGEDUS *et al.,* 2006).

É composta, basicamente, de três camadas de tecidos: uma superior - a epiderme; uma intermediária – a derme; e uma profunda – a hipoderme (Figura 1). (LEONARDI, 2004).

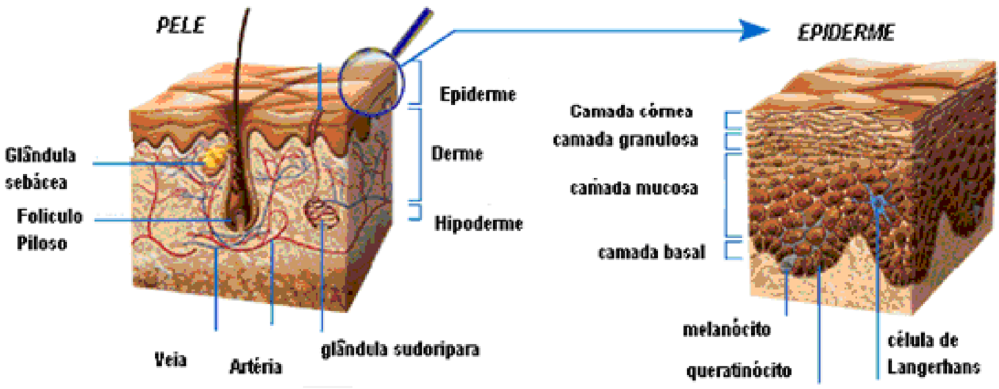


Figura 1 - Camadas da pele e estrutura da epiderme[5].

2.2.1 **Epiderme**

A epiderme é um epitélio pavimentoso multiestratificado, composto por cinco camadas, desde a mais profunda, o estrato basal ou germinativo, em direção à superfície, seguido pelo estrato espinhoso, o estrato granuloso, o estrato lúcido (presente somente na pele espessa) e o estrato córneo, o mais superficial. (LEONARDI, 2004).

As células desta camada constituem um sistema dinâmico, pois se encontram em constante renovação, desde sua junção com a derme até a superfície cutânea, onde se efetua uma permanente descamação. (LEONARDI, 2004).

A espessura da epiderme varia de 0,04 a 150 μm, segundo a localização. É composta por células importantes como os queratinócitos, células de Langerhans, células de Merkel e melanócitos; além de terminações nervosas capazes de captar estímulos térmicos, músculo eretor de pêlo, fibras elásticas (elasticidade), fibras colágenas (resistência) e vasos sangüíneos. (LEONARDI, 2004).

A epiderme penetra na derme e origina os folículos pilosos, glândulas sudoríparas e sebáceas[2].

2.2.2 **Derme**

A derme está localizada imediatamente sob a epiderme, conforme figura 2. É um tecido conjuntivo que contém fibras protéicas (colágeno e elastina), vasos sangüíneos, raízes dos pêlos, terminações nervosas, órgãos sensoriais e glândulas.

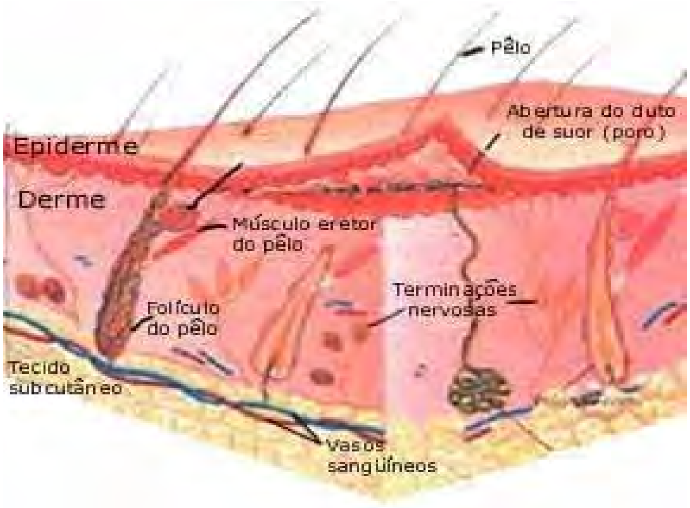


Figura 2 - Camadas da pele e estrutura da derme e epiderme.

É um tecido resistente que nutre a epiderme e protege o corpo contra lesões mecânicas e possui espessura variável ao longo do organismo, desde 1,0 a 4,0 mm (LEONARDI, 2004).

2.2.3 **Hipoderme**

É a camada mais profunda da pele, com espessura variável, amplamente vascularizada, composta por células de gordura denominadas adipócitos, separadas entre si por um interstício seroso, o qual contém ácidos polissacarídeos que atuam como lubrificantes. (LEONARDI, 2004). Por sua constituição, funciona como depósito nutritivo de reserva, participa do isolamento térmico, na proteção mecânica do organismo às pressões e traumatismos externos e facilita a motilidade da pele em relação às estruturas subjacentes.

2.3 PERMEAÇÃO CUTÂNEA (PERCOLAÇÃO)

A denominação permeação percutânea de substâncias em um sistema transdérmico ou em preparações dermatológicas, representa o caminho destas através das camadas da pele até a corrente linfática e sangüínea, que lhes transportarão até os órgãos os quais as reterão de acordo com suas respectivas afinidades (JATO, 1997).

Em média, na superfície cutânea existem 40-70 folículos pilosos e 200-250 ductos sebáceos por metro quadrado de área de pele e por eles a absorção cutânea é muito intensa (CHIEN, 2005, JATO, 1997), entretanto, estes apêndices da pele representam apenas 0,1% da superfície cutânea total, e desta maneira, a absorção percutânea pela via transepidérmica se torna a principal via de permeação de absorção de fármacos (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000).

As vias seguidas pelo fármaco na permeação percutânea são descritas e ilustradas na Figura 3:

a) por difusão através das células – penetração transcelular (através dos corneócitos e matriz lipídica intercelular);
b) por difusão entre as células – penetração intercelular (por entre os corneócitos e pela matriz lipídica);
c) por difusão através dos folículos pilosos, glândulas sudoríparas e sebáceas, e anexos pilossebáceos – penetração transanexal (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000).

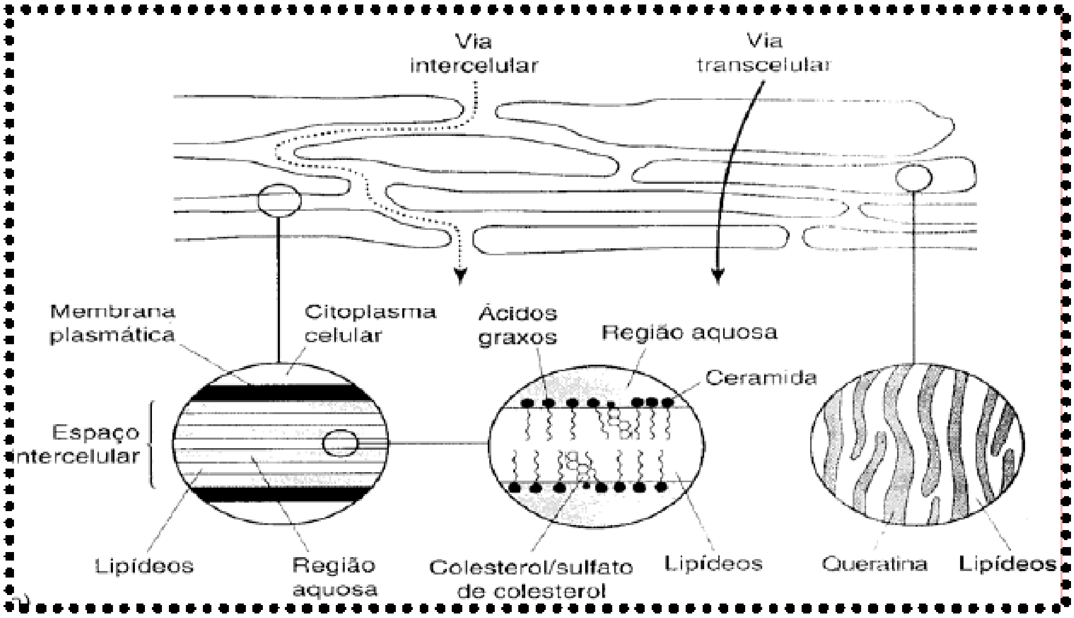


Figura 3: Esquema representativo das vias de penetração do fármaco através do estrato córneo (via transcelular e via intercelular) Fonte: MARTINS; VEIGA (2002)

Em quaisquer dos caminhos que a permeação possa ocorrer, a estrutura do estrato córneo obriga o fármaco a se difundir através das bicamadas lipídicas intercelulares (ROUGIER, 1983).

Estes passos determinantes para a absorção cutânea são afetados por fatores como tipo, condição e a presença de umidade na pele (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000) a natureza do fármaco (propriedades físicas e químicas) e do veículo utilizado (CAMPOS, 1994, JATO, 1997).

As partículas do fármaco inicialmente precisam ser solubilizadas para que então possam sofrer partição e se difundir passivamente para a interface veículo/estrato córneo. Algumas substâncias podem se ligar ou ficar retidas em determinados locais deste, ou então sofrer nova partição para uma segunda interface estrato córneo/epiderme viável (ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2007).

O processo de difusão ocorre espontaneamente sendo acompanhado de perda de energia livre (G) do sistema. A difusão pode ser definida como, a transferência espontânea de um componente de uma região com alto potencial químico, para uma região com potencial mais baixo, sendo o gradiente de concentração a força condutora neste processo (AULTON, 2005).

As leis que descrevem o fenômeno de difusão, normalmente são expressas em termos de gradientes de concentração como, por exemplo, a primeira Lei de Fick, que indica que a taxa de difusão é proporcional ao gradiente de concentração, conforme a equação **(2.1):**

$$\boldsymbol{J = \mathrm{d}m / \mathrm{d}t = - \mathrm{D}\, \mathrm{d}C / \mathrm{d}x} \qquad (2.1)$$

O fluxo $\boldsymbol{J}$ do fármaco expresso em termos de quantidade (**d*m***) transportada em determinado tempo (**d*t***) através de um plano por unidade de área (**d*C*/d*x***) fornece o gradiente de concentração $\boldsymbol{D}$ que é o coeficiente de difusão expresso em unidades de área por unidade de tempo (AULTON, 2005).

A segunda Lei de Fick é geralmente empregada em experimentos onde se emprega uma membrana permeante separando dois compartimentos, tendo-se num deles a maior concentração do fármaco (compartimento doador) e no outro (compartimento receptor) a concentração zero (*sink conditions*) mantendo assim o gradiente de concentração, a quantidade acumulada do fármaco (m) que passa através da membrana, por unidade de área e como função do tempo até alcançar o estado de equilíbrio pode ser expressa na equação **(2.2)** a seguir:

$$\boldsymbol{(\mathrm{d}m/\mathrm{d}t) = DC_0K / h} \qquad (2.2)$$

Quando plotados em um gráfico o tempo de absorção (t) e a quantidade acumulada absorvida (m) por unidade de área de membrana como função do tempo, o equilíbrio é verificado quando o gráfico se torna linear, e os dados desta porção linear, extrapolados, de modo a obter o intercepto da curva quando m = 0 fornecem o *lag time* (tempo que leva para começar a ocorrer a absorção) (AULTON, 2005).

Sendo o fluxo do soluto proporcional ao gradiente de concentração através das membranas, então para um máximo de fluxo é necessário que a solução doadora seja saturada, e isto pode ser conseguido otimizando-se a solubilidade do fármaco através da melhor composição do veículo, e da escolha da solução no compartimento receptor pela experimentação com uma série de solventes apropriados (ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2007, AULTON, 2005, JATO,1997, MARTINS; VEIGA, 2002).

O coeficiente de partição é fator importante para estabelecer o fluxo do fármaco através da membrana. Quando a membrana é a maior fonte de resistência difusional no processo, a magnitude do coeficiente de partição é muito importante, e isto freqüentemente ocorre na permeação percutânea, quando a impermeabilidade do estrato córneo é o passo limitante na absorção, sendo então o coeficiente de partição estrato córneo/veículo crucialmente importante para o estabelecimento da alta concentração inicial do fármaco na primeira camada da membrana (ALLEN, POPOVICH, ANSEL, 2007; AULTON, 2005; JATO,1997).

Embora a concentração diferencial do fármaco entre as duas fases, doadora e receptora, seja a força condutora para o processo de difusão, o gradiente químico potencial ou gradiente de atividade é o parâmetro fundamental. A atividade termodinâmica do fármaco na fase doadora ou a membrana pode ser radicalmente alterada por mudanças no pH, formação de complexos ou a presença de tensoativos, ou co-solventes. Tais fatores também modificam o coeficiente de partição efetivo (AULTON, 2005).

O efeito do uso dos tensoativos na pele é relatado como sendo no abaixamento da tensão interfacial e mudanças na conformação protéica do estrato córneo. A formação de complexos afeta a permeação do fármaco de maneira semelhante a solubilização micelar. Quando o complexo se forma ocorre mudanças na aparente solubilidade e aparente coeficiente de partição do fármaco (AULTON, 2005).

O dinâmico processo de absorção percutânea sofre variações de fatores biológicos tais como idade e a condição e a localização da pele. A literatura relata que peles do feto e de tecido jovem são mais permeáveis que as de tecido adulto. A condição da pele é importante uma vez que muitos solventes rompem ou modificam a complexa estrutura da camada córnea intacta. Em estados doentis, onde há a caracterização de modificação na camada córnea, uma maior permeação percutânea é verificada. A espessura e a natureza da camada córnea promovem variações na permeabilidade cutânea, assim como a densidade dos apêndices cutâneos. Peles de diferentes animais diferem largamente na espessura, densidade de glândulas e de folículos pilosos e ainda no suprimento sanguíneo, entre outros fatores, os afetam as rotas de penetração e a resistência à permeação. Estudos comparativos demonstraram que as peles de macacos e porcos são mais próximas à humana sendo embora mais permeáveis que esta, a pele de ratos sem pêlos têm algumas características similares à humana, sendo também mais permeáveis que esta (AULTON, 2005).

As interações fármaco/pele e a hidratação da pele são fatores importantes na absorção percutânea. Quando a água satura a pele, sua permeabilidade aumenta acentuadamente. Muitos compostos podem possibilitar esta função, como ácidos graxos livres, pirrolidonas, uréia, sódio, cálcio, potássio, lactato, complexos entre proteína-açúcar ou misturas destes compostos. Pode ser particularmente importante, a interação do fármaco com a pele, resultando em reservatório do fármaco na camada córnea, como acontece com os filtros solares e produtos tópicos contendo esteróides (AULTON, 2005, MARTINS; VEIGA, 2002).

Igualmente importantes são as interações veículo/pele. O veículo pode modificar o estado e a permeabilidade da pele: alterando sua hidratação, veículos oclusivos, como óleos e gorduras, reduzem ou previnem a perda de água, aumentando a umidade da pele e assim promovem a penetração; grande variação na temperatura pode aumentar a taxa de penetração na pele humana até dez vezes, veículos oclusivos aumentam a temperatura da pele em alguns graus, mas seu efeito sobre a permeabilidade cutânea é pequeno se comparado ao efeito da hidratação; uso de promotores de absorção (meios químicos), substâncias que podem temporariamente diminuir a impermeabilidade da pele, e sendo seguros e não tóxicos, podem ser usados clinicamente para aumentar a penetração de fármacos (FEMENÍA-FONT et al., 2005). Um promotor de penetração cutânea ideal, segundo Femenía- Font al. (2005), logo após sua remoção deve permitir a rápida recuperação da propriedade barreira da pele; deve ter outros atributos como, ser compatível com o fármaco e demais excipientes; ser um bom solvente para o fármaco aumentando a efetiva concentração do fármaco no veículo e deve possibilitar boa espalhabilidade da formulação e agradável sensação na pele; deve possibilitar sua incorporação em todos os tipos de preparações usadas topicamente além de não possuir cheiro, odor, cor e ser economicamente viável, alguns exemplos de promotores com estas características são o miristato de isopropila, ésteres do ácido nicotínico; fosfolipídios hidrogenados de soja; óleos essenciais, etanol; n-octanol e decanol e terpenos (NOKHODCHI, 2003). Dificilmente uma só substância possuirá todas estas propriedades desejadas (AULTON, 2005, MARTINS; VEIGA, 2002).

As interações fármaco/veículo são também muito importantes na absorção percutânea, quando a impermeabilidade do estrato córneo não é o fator determinante, e sim é a liberação do fármaco no veículo, o passo limitante para a penetração cutânea. Isto acontece quando a difusão do fármaco no veículo é excepcionalmente baixa ou quando o veículo possui a capacidade de controlar a liberação do fármaco (sistemas de liberação de fármacos com taxa controlada). (AULTON, 2005).

2.4 SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACO

O desenvolvimento de sistemas transdérmicos tem suscitado interesse crescente nas últimas décadas, uma que alguns fármacos foram desenvolvidos com sucesso, utilizando esta via, quer direcionados para uma ação quer para urna ação sistêmica (FLYNN, 1990).

A base para o desenvolvimento dos sistemas de liberação transdérmica de fármacos envolve absorção cutânea (ANSEL, POPOVICH, ALLEN, 2000).

A melhoria no desenvolvimento de sistema de liberação modificada depende estritamente da seleção de um agente apropriado capaz de controlar a liberação do fármaco ou ativo, sustentar a ação terapêutica ao longo do tempo e/ou de liberar o fármaco ao nível de um determinado tecido ou órgão alvo. Dentro das várias opções, os polímeros são agentes versáteis e promissores para exercer tal função (LOPES, LOBO, COSTA, 2005).

A liberação transdérmica de fármacos pode ter finalidade de ação local ou sistêmica. Os objetivos da última são: evitar administrações repetidas, ter liberação prolongada e manter as concentrações plasmáticas constantes (MARTINS, VEIGA, 2002).

As vantagens da via transdérmica de administração de fármacos são: diminuir as variações plasmáticas de fármaco; diminuir a freqüência de administração; anular variabilidade da absorção oral; anular o metabolismo pré-sistêmico; possibilidade imediata de interromper a administração e constituir-se em boa alternativa à via intravenosa (MARTINS, VEIGA, 2002).

O novo sistema de liberação de fármacos é largamente baseado na promoção do efeito terapêutico do fármaco, minimizando seus efeitos tóxicos por meio de aumento de sua quantidade e persistência na vizinhança de uma célula-alvo e reduzindo a exposição das células que não são alvos (ANSEL, POPOVICH, ALLEN, 2000).

Os mecanismos dos novos sistemas de liberação de fármacos incluem aqueles baseados em mecanismos físicos e bioquímicos. Os mecanismos físicos são também designados sistemas de liberação controlada de fármacos, incluindo osmose, difusão, erosão, dissolução e eletrotransporte. Os sistemas bioquímicos incluem anticorpos monoclonais, terapia gênica, sistemas de vetorização, polímeros seqüestradores de fármacos, microemulsões e lipossomas (ANSEL, POPOVICH, ALLEN, 2000).

Novos sistemas de liberação de fármacos incluem, também, mecânica, eletrônica e componentes computacionais; sendo a iontoforese e a fonoforese, alguns dos exemplos destes mecanismos (ANSEL, POPOVICH, ALLEN, 2000).

A iontoforese é um método eletroquímico que melhora o transporte de algumas moléculas solúveis, por meio da criação de um gradiente de potencial na pele pela aplicação de uma corrente elétrica ou voltagem, induzindo a um aumento da migração de fármacos iônicos dentro da pele, por meio da repulsão eletrostática do eletrodo (ANSEL, POPOVICH, ALLEN, 2000).

A fonoforese é o transporte de fármacos através da pele utilizando ondas sonoras produzidas por ultra-som: combinando a terapia de ultra-som com a terapia tópica para a obtenção de doses terapêuticas em locais da pele (ANSEL, POPOVICH, ALLEN, 2000).

2.5 EMULSÕES

Emulsões são misturas heterogêneas e sistemas termodinamicamente instáveis, compostas de dois líquidos imiscíveis, convencionalmente descritos como água e óleo, cada qual disperso em finas gotículas sobre o outro por meio de interfase, constituída por agentes emulsivos, que retornam para as fases de água e óleo separadamente, através da fusão ou coalescência de gotículas, a menos que sejam cineticamente estabilizadas por um terceiro componente, o agente emulsificante. A fase interna ou dispersa apresenta-se como pequenas gotículas e o líquido dispersante é chamado de fase externa ou contínua. As emulsões são classificadas como óleo em água (O/A) ou água em óleo (A/O), dependendo da localização da fase contínua ou externa. No entanto, emulsões farmacêuticas são freqüentemente compostas por sistemas multicomponentes, de fases sólidas ou cristais líquidos (lamelares) (ANSEL *et al.*, 2000; ECCLESTON, 2002; FLORENCE, ATWOOD, 2003).

As unidades estruturais das emulsões são as micelas, que são formadas pela dispersão em gotículas da fase de menor proporção, as quais são envolvidas por uma camada de agente emulsificante, com sua parte da molécula de mesma característica de solubilidade voltada para a gotícula. Desse modo, no interior das micelas encontra-se a fase interna dispersa de modo descontínuo, isto é, gotículas fracionadas e separadas entre si e em relação à fase externa de maior proporção. Quando essas micelas apresentam-se com diâmetro médio uniforme e distância intermicelar regular (sistemas

monodispersos) as formulações apresentam maior estabilidade, e quando as micelas apresentam-se em tamanhos e distâncias pouco regulares (sistemas polidispersos) ocorre menor estabilidade devido à tendência de separação das fases (VOIGT, 1982).

As emulsões são a forma farmacêutica que conseguem transpor a barreira superficial epidérmica, carreando fármacos. (SAMPAIO, 1996).

2.5.1 Microemulsões e nanoemulsões

Microemulsões podem ser definidas, de forma geral, como sistemas termodinamicamente estáveis, isotrópicos, opticamente transparentes, de baixa viscosidade, contendo água, óleo, tensoativo e, freqüentemente, um co-tensoativo , ou seja, uma fase dispersa constituída por gotículas de tamanho nanométrico em uma fase contínua, formando um sistema micro-heterogêneo, apesar de visualmente homogêneo. (MENDONÇA, 2005).

Estes sistemas diferem das emulsões simples por apresentarem tensão interfacial bem menor, cujo diâmetro das gotículas está em torno de 100 Å, já que as moléculas do co-emulsionante se intercalam entre as moléculas do emulsionante na interface óleo-água afetando a curvatura do glóbulo (TENJARLA, 1999).

Segundo Benita (1998), as nanoemulsões , sob o ponto de vista farmacêutico, são definidas como sistemas termodinamicamente instáveis formadas por gotículas de óleo com diâmetro menor ao micrômetro (geralmente entre 100 e 300 nm) uniformemente dispersas, numa fase aquosa, estabilizada por um tensoativo adequado. Apresentam-se como líquidos de aspecto leitoso e baixa viscosidade (SONNEVILLE-AUBRUN, SIMONET, L'ALLORET, 2004)

Devido à baixa tensão interfacial, normalmente menor que 1,0 x 10^{-6} N/m, estes sistemas são capazes de dissolver um elevado número de substâncias (SCHWUGER; SCHOMÄCKER, 1995).

As propriedades condutoras podem ser conferidas a este sistema pelo surfactante ou pela adição de um eletrólito suporte. Quando as propriedades das microemulsões estiverem adequadamente ajustadas, estas podem solubilizar simultaneamente compostos apolares e polares (NITSCHKE; PASTORE, 2002).

Entretanto, a possibilidade de formar microemulsão depende do balanço entre as propriedades hidrofílicas e lipofílicas do tensoativo, determinada não somente pela sua estrutura química, mas também por outros fatores como temperatura, força iônica e a presença de co-tensoativo. A mistura de tensoativos com equilíbrio hidrófilo-lipófilo adequado proporciona a condição máxima de "solubilização" do óleo e da água (MENDONÇA, 2005).

Assim, a formação da microemulsão geralmente envolve a combinação de três a cinco componentes, tais como tensoativo, água, óleo e, quando necessário, o co-tensoativo (LAWRENCE, REES 2000; OLIVEIRA *et al.*, 2001; DALMORA, OLIVEIRA,1999; CRUZ, UCKUN, 2001), sendo que a orientação para sistemas O/A ou A/O é dependente das propriedades físico-químicas do tensoativo e do óleo, da relação entre as proporções tensoativo/co-tensoativo e entre as proporções água/óleo (CONSTANTINIDES *et al.*, 1996; OLIVEIRA; SCARPA, 2001; CRUZ, UCKUN, 2001).

Segundo Sirotti *et al* (2002), as microemulsões podem formar várias estruturas, tais como gotículas de óleo em água, gotículas de água em óleo, misturas randômicas bicontínuas, gotículas ordenadas e misturas lamelares com ampla faixa de equilíbrio entre elas e com excesso de fase oleosa e/ou aquosa, sendo que a formação dessas estruturas depende do tensoativo, do co-tensoativo e da natureza do óleo. Portanto, a escolha adequada e as concentrações desses componentes tornam-se extremamente importantes para a orientação desses sistemas. Deve-se ressaltar que tensoativos não-iônicos e zwiteriônicos (não iônicos) são mais aceitáveis para aplicações farmacêuticas e formulações microemulsionadas porque são menos afetados pelas mudanças de pH e força iônica e contornam problemas de toxicidade (CRUZ, UCKUN, 2001).

Microemulsões também apresentam grande potencial como veículos de liberação de fármacos lipofílicos via intravaginal e retal, tais como, microbicidas, esteróides e hormônios, porque aumentam a capacidade de solubilização de fármacos, aumentam absorção e melhoram a eficiência clínica (CRUZ, UCKUN, 2001).

Do ponto de vista microestrutural, as microemulsões podem ser do tipo água em óleo (A/O), óleo em água (O/A) (CRUZ, UCKUN, 2001). Nas microemulsões do tipo

A/O, o componente hidrofílico é disperso na forma de gotículas coloidais no componente lipofílico. Já nas do tipo O/A, o componente lipofílico é disperso na forma de gotículas coloidais no componente hidrofílico (MO *et al.*, 2000; CRUZ, UCKUN, 2001) e ambas podem ser invertidas de A/O para O/A ou vice-versa ao variar as condições de emulsificação (MO, ZHONG, ZHONG, 2000). Em relação ao último tipo de sistema microemulsionado, os componentes hidrofílicos e lipofílicos formam microemulsão com estrutura bicontínua, com canais adjacentes alongados com gotículas na faixa de 1-100 nm (CRUZ, UCKUN, 2001), como uma rede de tubos aquosos em matriz oleosa ou rede de tubos oleosos em matriz aquosa (MO, ZHONG, ZHONG, 2000), e contendo volumes relativos aproximadamente iguais entre a fase aquosa e oleosa (LAWRENCE, REES, 2000; MO *et al.*, 2000; CRUZ, UCKUN, 2001). Se a microemulsão apresentar tal estrutura, essa poderá ser utilizada como sistema transportador de fármacos hidro e lipossolúveis (CRUZ, UCKUN, 2001).

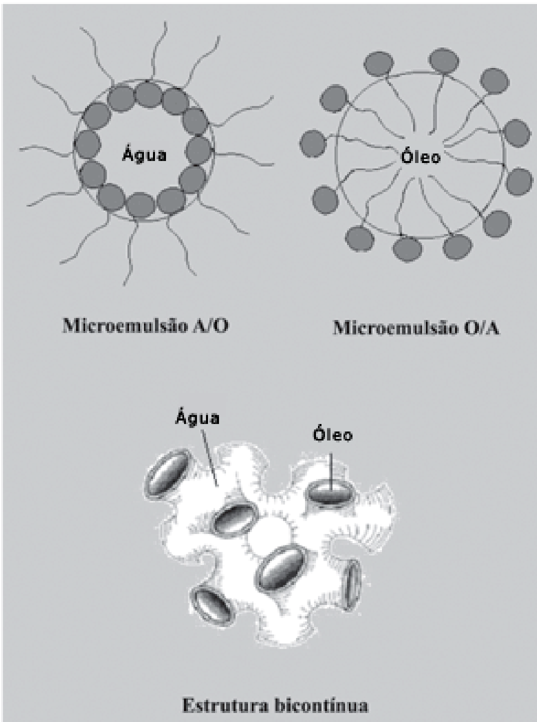


Figura 4: Representação esquemática da organização das microemulsões. Fonte: CASTILLO, (2002)

Microemulsões lipídicas do tipo O/A são alternativas interessantes como sistemas de liberação de fármacos (Figura 5). A estrutura básica da microemulsão lipídica é um lipídio neutro na região interna, como, por exemplo, um triglicerídio líquido, estabilizado por lipídios anfifílicos, como os fosfolipídios.

Esse sistema pode solubilizar quantidade considerável de fármacos lipossolúveis no domínio hidrofóbico da fase interna oleosa e, portanto apresenta potencial de aplicação terapêutico como transportadores de fármacos lipossolúveis (LUNDBERG, MOTIMER, REDGRAVE, 1996).

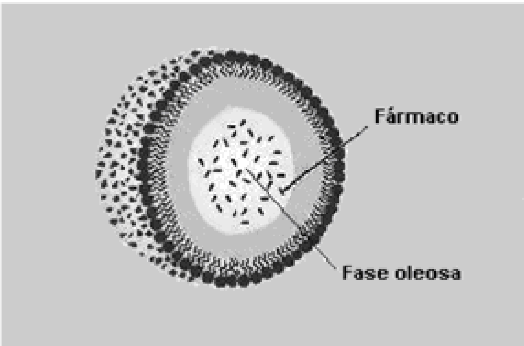


Figura 5 – Estrutura básica da microemulsão. Fonte:

A literatura mostra que quando os fármacos são incorporados em sistemas microemulsionados, o transporte é maior do que em cristais líquidos. Esse fato pode ser atribuído às diferenças estruturais desses sistemas, os quais restringem o movimento das moléculas do fármaco, e às interações soluto-solvente no ambiente anisotrópico e isotrópico, visto que os cristais líquidos apresentam alta energia de ativação de difusão de fármacos e baixa difusividade de fármaco (GABBOUN *et al.*, 2001).

2.5.2 **Tensoativos**

Tensoativos são moléculas anfifílicas caracterizadas por possuírem ambas as regiões estruturais hidrofílica e hidrofóbica (figura 6), que dinamicamente se associam espontaneamente em solução aquosa a partir de uma determinada concentração denominada concentração micelar crítica (CMC). Acima dessa concentração, as moléculas do tensoativo formam grandes agregados moleculares de dimensões coloidais (MORAES; REZENDE, 2004).

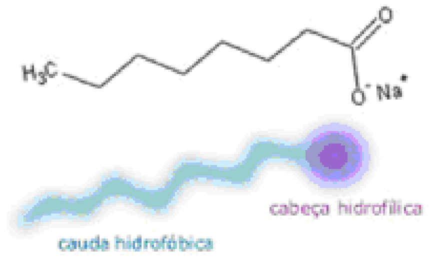


Figura 6 – Estrutura básica do tensoativo.

A esses agregados, que geralmente contém 60 a 100 moléculas do tensoativo, dá-se o nome de micelas[2]. Geralmente, em solução aquosa, as moléculas do tensoativo agregam-se formando uma esfera com caudas hidrofóbicas voltadas para o seu interior e os grupos hidrofílicos ou carregados, voltados para fora. Abaixo da CMC, o tensoativo está predominantemente na forma de monômeros. A CMC depende da estrutura do tensoativo (tamanho da cadeia do hidrocarboneto) e das condições do meio (concentração iônica, contra-íons, temperatura etc.). As micelas são termodinamicamente estáveis e facilmente reprodutíveis (MORAES; REZENDE, 2004).

Um tensoativo típico possui a estrutura R-X, onde R é uma cadeia de hidrocarboneto variando de 8 ¾18 átomos (normalmente linear) e X é o grupo cabeça, polar (ou iônico). Dependendo de X, os tensoativos podem ser classificados como não-iônicos, catiônicos, aniônicos ou anfóteros (PELIZZETTI; PRAMAURO, 1985).

2.5.3 **Co-tensoativos**

Os co-tensoativos são responsáveis pela redução adicional da tensão interfacial necessária para a formação e estabilidade termodinâmica das microemulsões, além de promoverem fluidificação do filme interfacial formado pelo emulsionante, o que impede a elevação significativa da viscosidade do sistema obtido (GASCO, 1997).

Os principais co-tensoativos utilizados no preparo de microemulsões são álcoois e glicóis de baixa massa molecular e que apresentam uma cadeia carbônica entre dois e dez carbonos. Uma avaliação criteriosa da toxicidade ocular do co-emulsionante a ser empregado no preparo de uma microemulsão é considerada de fundamental importância na elaboração de uma formulação desse tipo de sistema, tendo em vista que essas substâncias podem apresentar efeitos irritantes significativos, como por exemplo, os álcoois de baixa massa molecular (GASCO, 1997).

A literatura mostra que a adição de um co-tensoativo diminui o tamanho das gotículas e amplia as regiões de microemulsões, como ilustra a figura 7 (KUNEIDA, UMIZU, YAMAGUGHI, 1999). Dessa forma, o tamanho da gotícula é fortemente afetado pela mistura de tensoativo no sistema, havendo tendência à diminuição do tamanho das gotículas com o aumento da concentração de tensoativo, gerando sistema opticamente transparente ou translúcido (LUNBERG, MORTIMER, REDGRAVE, 1996). Isso ocorre porque a mistura de tensoativo com um co-tensoativo é mais eficiente em reduzir a tensão interfacial entre óleo-água, proporcionado a redução máxima do tamanho das gotículas da fase interna (TROTTA , 1999).

Figura 7 – Estrutura de microemulsão O/A e A/O.

2.5.4 **Fase oleosa**

Os principais parâmetros relacionados com a escolha da fase oleosa a ser empregada no preparo de uma microemulsão estão relacionados, principalmente, à possibilidade de obtenção do próprio sistema e das características de solubilidade da droga a ser veiculada. Assim, os óleos de elevada cadeia carbônica não permitem a obtenção de microemulsões e aqueles de natureza polar (triglicérides, principalmente) permitem a dissolução de maiores concentrações de drogas lipossolúveis (GASCO, 1997).

2.5.5 **Fase aquosa**

Para composição da fase aquosa pode ser necessária a adição de tampões e agentes isotonizantes, no sentido de obter e manter um pH favorável não só à via de administração como também à estabilidade do fármaco empregado (GASCO, 1997).

2.6 REOLOGIA

O termo reologia, do grego rheos (fluxo) e logos (ciência), foi sugerido por Bingham e Crawford, segundo Martin (1993), para descrever as deformações de sólidos e a fluidez de líquidos.

Reologia é a parte da físico-química que investiga as propriedades e o comportamento mecânico de corpos que sofrem uma deformação (sólidos elásticos) ou um escoamento (fluido: líquido ou gás) devido à ação de uma tensão de cisalhamento num corpo sujeito a uma força cortante, força por unidade de área da seção transversal do corpo (SHAW, 1975).

A reologia tem sido assunto de extrema importância para a área farmacêutica uma vez que devem ser mantidas as características reológicas (como a consistência) dos produtos de lote para lote, assegurando a qualidade tecnológica do produto acabado e durante o tempo que permanecem em prateleira (LEONARDI, MAIA CAMPOS, 2001).

Segundo Lopez, Lacarrere, Pulpeiro (2002), atualmente, a reologia oferece diversas possibilidades no campo farmacêutico e cosmético, como por exemplo: controle da qualidade física do produto, medida da elasticidade, efeito da formulação na consistência e viscosidade, entre outras. Portanto, seu entendimento e o controle das propriedades reológicas é de fundamental importância na fabricação e no manuseio de farmacêuticos e cosméticos.

Nos estudos de reologia, os fluidos recebem classificação (figura 8), que compõem os sistemas denominados Newtonianos e os não-Newtonianos. As formulações que possuem partículas assimétricas, como a maioria dos produtos cosméticos e farmacêuticos, apresentam fluxo não Newtoniano, que normalmente é representado por 3 tipos de curvas: plástica, pseudoplástica e dilatante (ANSEL, POPOVICH, ALLEN, 2000).

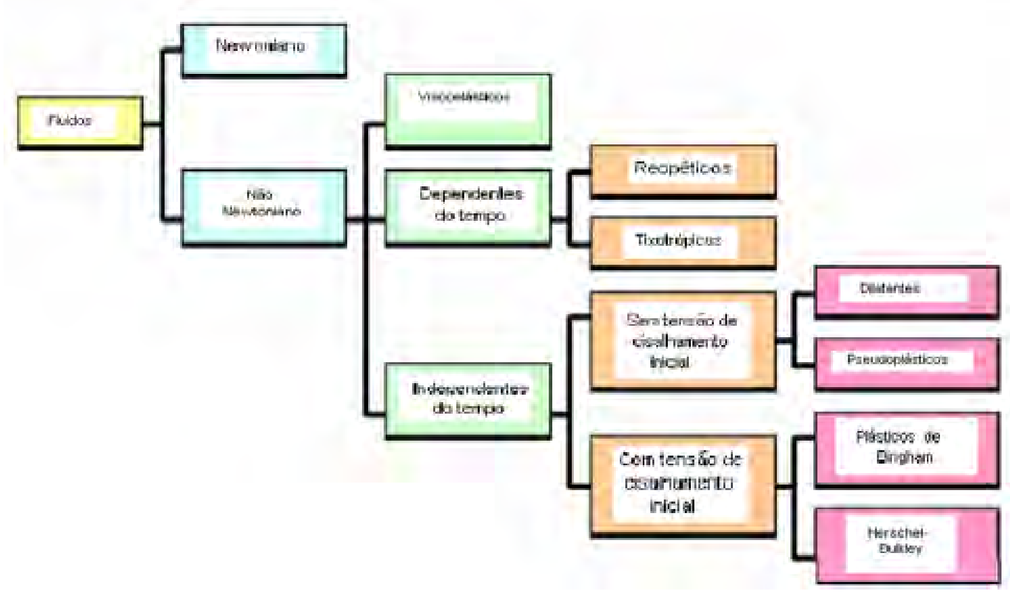


Figura 8 – Classificação reológica dos fluidos.

Os fluidos não-newtonianos não apresentam uma relação linear entre a tensão de cisalhamento e a taxa de cisalhamento, isto é, os valores da viscosidade mudarão com a variação nos valores da taxa de cisalhamento. Esses valores de viscosidade são considerados como viscosidade aparente, podendo aumentar ou diminuir, de acordo com as características de cada fluido (BARNES, HUTTON, WALTERS, 1989).

Em relação à mudança da viscosidade com o tempo, existem dois tipos de fluidos, o tixotrópico e o reopético. Os fluidos tixotrópicos apresentam uma diminuição da viscosidade com o tempo, quando submetidos a uma taxa de cisalhamento constante. Já os fluidos considerados reopéticos apresentam um aumento da viscosidade com o tempo. No processamento mineral, esse tipo de comportamento, nas suspensões, é bastante inconveniente, devido às constantes mudanças na viscosidade (BARNES, HUTTON, WALTERS, 1989)..

O comportamento pseudoplástico caracteriza-se pela diminuição dos valores da viscosidade com o aumento da taxa de cisalhamento. Entre as várias causas para esse comportamento, Shaw (1975) cita, para o caso de um sistema agregado, que a diminuição da quantidade de líquido retido pelos agregados, devido à quebra desses agregados, através da agitação, provoca uma diminuição da viscosidade (BARNES, HUTTON, WALTERS, 1989).

Os fluidos tixotrópicos apresentam uma diminuição da viscosidade com o tempo, quando submetidos a uma taxa de cisalhamento constante. Já os fluidos considerados reopéticos apresentam um aumento da viscosidade com o tempo. No processamento mineral, esse tipo de comportamento, nas suspensões, é bastante inconveniente, devido às constantes mudanças na viscosidade (BARNES, HUTTON, WALTERS, 1989).

De acordo com Barnes, Hutton, Walters(1989), o estudo da deformação e fluxo da matéria, os quais envolvem fenômenos de elasticidade, plasticidade e viscosidade, constitui-se no principal objetivo da reologia.

Para as formulações dermocosméticas, o fluxo pseudoplástico é o mais comum. Esses materiais têm sua viscosidade aparente diminuída gradualmente, à medida que aumenta a tensão de cisalhamento, e portanto sua viscosidade não pode ser expressa por um único valor (SCHOTT, 1995).

Em seu trabalho, Borghettiknorst (2006), mostrou que a avaliação das características reológicas de cremes e loções é de fundamental importância, pois serve como auxílio no prognóstico dos efeitos da formulação e do processamento nas características do produto e na avaliação de sua qualidade e estabilidade.

A maioria das emulsões, com exceção das muito fluidas, não apresenta fluxo newtoniano simples, exibindo comportamento de fluxo plástico e pseudoplástico. O escoamento, a espalhabilidade e a injetabilidade de uma emulsão são determinados diretamente pelas suas propriedades reológicas (FLORENCE , ATTWOOD, 2003).

A subdivisão das fases em gotículas e a formação da emulsão traz como principais vantagens a maior facilidade de espalhamento, a possível potenciação da penetração, absorção e conseqüente atividade dos componentes em função da ação emoliente de seus constituintes, a possibilidade de separação de compostos incompatíveis, de mistura de elementos imiscíveis e proteção a compostos quimicamente instáveis (LACKMAN, LIEBERMAN, KANING, 2001).

A determinação do comportamento reológico de fluidos, como polímeros e outros líquidos, é feita sem grandes dificuldades, podendo ser utilizados vários tipos de viscosímetros, como viscosímetros capilares, viscosímetro de tubo e de rotação (BARNES, HUTTON, WALTERS, 1989).

2.7 ENSAIOS REOLÓGICOS

2.7.1 **Viscosidade**

A viscosidade de um líquido mede a resistência interna oferecida ao movimento relativo das diferentes partes desse líquido (resistência ao fluxo). Conhecer e controlar essa propriedade é muito importante na formulação e preparação de emulsões, cremes, géis, soluções, etc. (DANIELS, WILLIAMS, BENDER, 1956).

A viscosidade é chamada de newtoniana quando a tensão de cisalhamento, $\boldsymbol{\tau}$, ou seja a força **F** por unidade de área, aplicada paralelamente à direção do fluxo, necessária para iniciar o fluxo de uma camada molecular, for proporcional ao gradiente de velocidade **dv/dx** entre as camadas, denominada de equação de fluxo de Newton, equação 2.3:

$$\tau = \eta.\frac{dv}{dx} \tag{2.3}$$

A unidade de viscosidade é o poise, definido como a força de cisalhamento requerida para produzir uma velocidade de 1 cm s-1 entre dois planos moleculares paralelos, de 1 cm^2 de área separados por uma distância de 1 cm. Na prática, é comum o uso da unidade centipoise cP (1cP = 0,01 poise). O inverso de η é chamado de fluidez (φ). É freqüente expressar a viscosidade em termos da chamada viscosidade cinemática, $\boldsymbol{\eta_{cin}}$ (a unidade de $\boldsymbol{\eta_{cin}}$ é o Stoke (s), sendo comum o uso do centistoke (cs), que resulta do quociente da viscosidade pela densidade (massa específica), $\boldsymbol{\rho}$, segundo a equação 2.4:

$$\eta_{cin} = \frac{\eta}{\rho} \tag{2.4}$$

O coeficiente de viscosidade de um líquido pode ser determinado através da velocidade de vazão do fluído por um tubo capilar. Neste caso, o coeficiente de viscosidade é dado pela equação (2.5) de Hagen-Poiseuile,

$$\eta = \frac{P.\pi.r^4.t}{8.V.L} \tag{2.5}$$

Onde **P** é a pressão hidrostática sobre o líquido (P=ρ.g.h) em N/m2, **V** é o volume em m^3, do líquido que flui em **t** segundos através do capilar de raio **r** e de comprimento **L**, em metros. (DANIELS, WILLIAMS, BENDER, 1956).

Sistemas com elevada viscosidade, também podem conter erros experimentais no tamanho das gotículas (ABOOFAZELI, BARLOW, LAWRENCE, 2000), em razão de que a técnica de determinação é fundamentada no movimento Browniano das gotículas em dispersão, sendo o coeficiente de difusão das gotículas no meio o principal parâmetro levado em consideração (ORTHABER, GLATTER, 2000).

Correa e colaboradores (2005) mostraram que a viscosidade aparente de sistemas microemulsionados e emulsionados é dependente do volume de fase e da natureza da fase oleosa, visto que o aumento do volume de fase interna oleosa provocou aumento da viscosidade aparente e que microemulsões com estruturas bicontínuas apresentam valores de viscosidade mais baixos.

A diminuição da viscosidade da fase contínua ou dispersa, aumenta a probabilidade de coalescência no impacto, principalmente nas macroemulsões. Em condições estacionárias, pode-se esperar que a diminuição da viscosidade leve a maior elevação ou sedimentação, de acordo com os preceitos da lei de Stokes (TADROS, VINCENT, 1983).

Os sistemas microemulsionados e emulsionados se comportam na maioria das vezes, como sistemas não-Newtonianos, os quais se caracterizam por mudança na viscosidade com o aumento da velocidade de cisalhamento, em que a relação entre tensão e velocidade de cisalhamento não é constante e os gráficos apresentam-se como uma curva (SONNEVILLE-AUBRUN, SIMONNET, L'ALLORET, 2004; SCOTT, 1995). Freqüentemente, as microemulsões também estão associadas à tixotropia (CERA, 2001).

2.7.2 **Densidade (Massa especifica)**

A densidade é uma propriedade física importante e pode ser utilizada para distinguir um material puro de um impuro (ou de ligas desse metal), pois a densidade dos materiais que não são puros (misturas) é uma função da sua composição. Uma alteração relativamente pequena na temperatura pode afetar consideravelmente o valor da densidade, enquanto que a alteração de pressão tem que ser relativamente alta para que o valor da densidade seja afetado.

A densidade absoluta ou massa específica (ρ) de uma substância é definida como a relação entre a sua massa (**m**) e o seu volume (V), equação 2.6 :

$$\rho = \frac{m}{V} \tag{2.6}$$

A densidade relativa é também uma propriedade específica, isto é, cada substância pura tem uma densidade própria, que a identifica e a diferencia das outras substâncias, equação 2.7:

$$d = \frac{\rho}{\rho^{\circ}} \tag{2.7}$$

Por um longo tempo o picnômetro foi o único método preciso para determinação da densidade e por este motivo muitas normas ainda referenciam em suas linhas este método. Picnômetros são sempre utilizados com balanças para determinar a massa de uma amostra volumétrica.

2.8 ESTABILIDADE

Estabilidade é definida como a extensão com que um produto retém, dentro dos limites especificados e dentro do período de armazenagem e de uso (isto é, prazo de validade) as mesmas propriedades e características que possuía na ocasião em que foi fabricado.

Com relação ao objetivo, os estudos de estabilidade podem ser classificados, de acordo com sua duração, em estudos acelerados e de longo prazo ou de envelhecimento natural. Os estudos acelerados, por sua vez, podem ser classificados em testes acelerados de curto prazo e testes acelerados de longo prazo (ou de baixas condições de estresse) (SAMPAIO, 1999; D'LEÓN, 2001).

Os estudos de estabilidade devem abranger, sempre que apropriado, a estabilidade química, física, biofarmacêutica, microbiológica e toxicológica. Os resultados obtidos e, consequentemente, a estabilidade do medicamento, podem ser afetados por fatores extrínsecos, como por exemplo, fatores ambientais (temperatura, radiação, luz, ar, umidade) ou intrínsecos, isto é relacionados com o medicamento (propriedades físicas e químicas da(s) substância(s) ativa (s), excipientes, forma farmacêutica, processo de fabrico, tipo de acondicionamento, etc.) [3].

A estabilidade química está relacionada à integridade química da substância ativa presente, e é importante para selecionar as condições de armazenagem (temperatura, luz, umidade), escolha do recipiente adequado (vidro, plástico claro, âmbar ou opaco), tipo de tampa e para prever as interações ao misturar fármacos e excipientes (ANSEL, POPOVICH, ALLEN, 2000).

A estabilidade física das formulações visa manter as propriedades físicas originais e pode ser detectada em alguns casos, por uma mudança na aparência (textura) e o estudo cientifico desse tipo de estabilidade vem sendo feito principalmente por meio da reologia (ANSEL, POPOVICH, ALLEN, 2000).

Diversos fatores podem influenciar na estabilidade das formulações. Os fatores extrínsecos ou externos considerados no estudo da estabilidade de cosméticos são: processos de envelhecimento que ocorrem em conseqüência do tempo, temperatura de armazenamento e de exposição a luz (fotossensibilidade dos componentes), oxigênio (geração de radicais livres e reações de oxi-redução), umidade, além do material de acondicionamento, contaminação microbiológica e vibração relacionada ao transporte (ANVISA.CATEC, 2004).

Dentre os fatores intrínsecos encontramos as incompatibilidades físicas e químicas. Estes fatores estão relacionados à natureza das formulações e principalmente à interação das substâncias entre si ou com o material de acondicionamento. As incompatibilidades físicas são observadas quando ocorrem alterações no aspecto físico da formulação, como: precipitação, separação de fases, cristalização, entre outros.

As incompatibilidades químicas, dizem respeito às reações químicas propriamente ditas que podem ocorrer entre os componentes da formulação e relacionam-se com a integridade e segurança dos ativos.

A estabilidade de uma emulsão relaciona-se principalmente à viscosidade da fase interna. Partículas pequenas dispersas em um líquido (ou gás), estão em constante choque devido ao movimento browniano. Diversas instabilidades podem ocorrer no sistema devido a estas movimentações e interações entre as fases (Figura 9): inversão de fases, coalescência, formação de creme ou cremação e até a quebra total da emulsão (FLORENCE e ATWOOD, 2003).

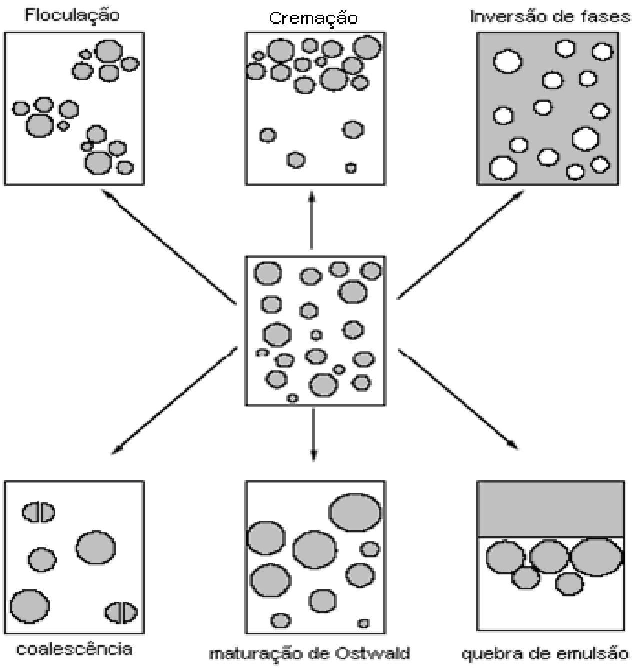


Figura 9 - Representação esquemática dos processos de instabilidade de uma emulsão (ECCLESTON, 2002).

Uma outra etapa crítica é que as gotas podem coalescer logo após sua formação. O mecanismo de coalescência e o complexo sistema de formação de emulsões ainda não são bem conhecidos, de modo que não é possível prever com precisão se ocorrerá e de que modo (WALSTRA, 1983).

O surfactante é de suprema importância, pois determina qual será a fase contínua, comumente aquela na qual ele é solúvel (Lei de Bancroft). A taxa de coalescência das gotas da fase dispersa é variável e depende de muitos fatores, mas principalmente da natureza e da concentração do surfactante. As gotas podem também flocular durante a emulsificação, mas os flóculos são, em sua maioria, rompidos novamente em curto espaço de tempo.

Sleicher (1962) afirma que a coalescência numa área turbulenta pode ser desconsiderada, se a fase dispersa representar menos que 0,5%, em volume, da fase contínua. Collins e Knudsen (1970), no entanto, não observaram o fenômeno da coalescência numa tubulação com fluxo em regime turbulento, para concentrações da fase dispersa acima de 10% em volume, com número de Reynolds variando entre 90.000 e 130.000.

Os agentes de consistência presentes nas fases oleosa e aquosa das emulsões, além dos tensoativos emulsificantes e antioxidantes, desempenharam um papel fundamental na estabilidade das formulações (PROENÇA *et al*, 2006)

De acordo com a Lei de Stokes, a velocidade de sedimentação ou formação de creme de uma partícula esférica (n) em um meio fluido, pode ser obtida pela equação 2.8 (FLORENCE e ATWOOD, 2003):

$$\nu = \frac{2ga^2(\rho_1 - \rho_2)}{9\eta} \tag{2.8}$$

Todos os líquidos apresentam baixa energia livre de superfície devido ao fenômeno da tensão superficial. A tensão interfacial pode servir como medida do grau de interação entre as fases (PRISTA, ALVES, 2002).

A grande área interfacial de partículas pequenas está associada ao estado de energia elevado, e o sistema tende ao estado de energia mais baixo, isto é, a separação completa. A medição da mudança no tamanho ou número de partículas indica a potência das forças que resistem à separação ou seja, das forças que se opõem à coalescência (PRISTA, ALVES, 2002).

Segundo Martin (1967), a dispersão de 1,0 mL de óleo em glóbulos de 0,01 mm de diâmetro, em 1,0 mL de água, formará uma emulsão em que a superfície da fase interna é aumentada significativamente. Considerando esférica a geometria dos glóbulos e relacionando-se o diâmetro, tem-se que a área de superfície e o volume são representados, matematicamente, pelas expressões 2.9 e 2.10:

$$S = \pi .\, d^2 \qquad (2.9)$$

$$V = \frac{\pi .\, d^3}{6} \qquad (2.\ 10)$$

Neste caso, a relação superfície/volume ocupada pela fase interna pode ser representada pela equação 2.11:

$$S/V = \frac{1}{d/6} \qquad (2.\ 11)$$

Para que a dispersão seja realizada é necessário despender certa quantidade de energia, denominada, por Prista e Alves (2002), de fator mecânico, representado pela equação 2.12 :

$$W = \gamma\, .\, \Delta A \qquad (2.\ 12)$$

O segundo princípio da termodinâmica afirma que todo o sistema físico tende a perder energia quando se encontra em nível energético superior ao inicial. O emprego de agentes emulsificantes tem a finalidade de reduzir a tensão interfacial a valores muito pequenos, aumentando a estabilidade do sistema (PRISTA, ALVES, 2002)

Bonadeo (1988), descreve a relação energia de tensão superficial e ângulo de contato. A estabilidade dos glóbulos ou partículas é proporcional ao deslocamento de energia da interfase, que varia fortemente com o ângulo de contato.

3 METODOLOGIA

3.1 AMOSTRAGEM

O universo amostral do trabalho corresponde a dez amostras de nanoemulsão e dez amostras de macroemulsão analisadas uma a uma, sendo, desta forma, uma amostragem intencional aleatória simples.

3.2 MÉTODO

Para a realização dos ensaios, verificou-se a temperatura ambiente e a umidade relativa do ar.

3.2.1 **Viscosidade**

A viscosidade foi medida em um viscosímetro rotacional do tipo Brookfield modelo LVDV-III-Ultra, número série RY78385, com acessório dispositivo para pequenas amostras (Small Simple Adapter) e sensor de cisalhamento n°18 (ULA), com geometria cilíndrica co-axial (ANEXO A) e SDC 34. A ele estava acoplado um banho termostático num sistema de circulação externo de água, modelo TC-SD2PG39537, como mostrado na figura 10.

Figura 10 – Viscosímetro rotacional do tipo Brookfield com banho termostático.

O viscosímetro Brookfield é um dispositivo que obriga um cilindro coaxial, imerso no fluido a ensaiar, a exercer um movimento de rotação em torno do seu eixo, sujeito a velocidades angulares constantes distintas. Assim cada valor da velocidade angular corresponde a um determinado gradiente de velocidade ao qual está associado um momento torsor. O cilindro imerso no fluido está ligado a um transdutor através de uma haste rígida (*spindle* ou sensor). Durante a rotação, o atrito do fluido sobre o cilindro faz com que se desenvolva um momento torsor que é registrado pelo transdutor. Quando se atinge o equilíbrio, a força que se opõe ao movimento é igual à viscosidade aparente, que é registrada pelo viscosímetro e que está associada à velocidade angular imposta. Ou seja, para cada velocidade angular, o viscosímetro Brookfield registra a respectiva viscosidade. O torque é medido em escala de 0 a 100% e convertido em viscosidade através de fatores de multiplicação determinados pela Brookfield levando-se em consideração a área superficial do sensor de cisalhamento (SDC), a velocidade rotacional (rpm) e o torque específico de cada mola. O erro relativo da leitura de viscosidade depende da porcentagem de torque exibida no **display** do viscosímetro digital. Em geral, este erro é menor se próximos a 100% de torque. A exatidão declarada pela Brookfield é igual a ±1% do fundo de escala, ou seja, é a viscosidade máxima encontrada numa determinada condição SDC / velocidade. O valor da viscosidade máxima é obtido através de um modelo matemático, equação 3.1:

$$100 \text{ x Fator} = \text{Viscosidade em cP (mPa.s)} \qquad (3.1)$$

Por estes motivos recomenda-se que os valores de torque estejam entre 10 e 80%, pois ao realizar o controle de qualidade em produtos que sofrem alteração em sua viscosidade ao longo da vida de prateleira, a faixa limite será maior, não possibilitando a ocorrência de erro por exceder o valor máximo de porcentagem de torque. E se tomar medidas abaixo de 10% o erro potencial na viscosidade será relativamente grande quando comparado à leitura do instrumento (ANEXO B), pois a faixa de medição do aparelho é de 1,0 a 2.000 cP. O limite inferior de uma medida efetiva, onde se situa a turbulência, é 1,0 cP, considerando a velocidade de, até, 100 rpm para os modelos utilizados nos ensaios. Não se considerando estas faixas, especificadas pelo fabricante (Brookfield), incorre-se em medições com erros muito altos, conseqüentemente, gerando resultados não confiáveis e garantidos pelo equipamento.

Assim, as tomadas de ensaio estavam de acordo com as especificações do aparelho para que se obtivesse confiabilidade de resultados (ANEXO C). Baseado nisto, tanto a taxa de cisalhamento γ, como a tensão de cisalhamento τ, foram calculadas usando as equações 3.2 e 3.3, respectivamente:

$$\gamma = \mathbf{SRC \times V} \tag{3.2}$$

$$\tau = \mathbf{TK \times SMC \times \frac{10.000}{V}} \tag{3.3}$$

Sendo os valores da **SRC (1,223),** que é a área superficial do sensor de cisalhamento; **TK** (0.09373), a constante fornecida pelo fabricante Brookfield com base no funcionamento do equipamento; e da **SMC** (0,64) constantes e especificadas pelo fabricante do aparelho. Estas constantes apresentadas pelo fabricante estão na forma física dos sensores que entram em contato com a amostra.

As medidas reológicas foram feitas com as amostras nas temperaturas de 25, e 40,5 e 60 ºC, controladas pelo banho termostático acima citado. A escolha das temperaturas foi baseada na temperatura corpórea e de armazenamento. Utilizaram-se velocidades de rotação de 3, 4, 5, 6, 7, 8 rpm para as amostras de macroemulsão e velocidades de rotação de 30, 40, 50, 60, 70 e 80 rpm para as amostras de nanoemulsão e da água. A diferença de velocidades se deu em função da característica de cada fluido compatíveis com a capacidade de medição do equipamento, seguindo as especificações do fabricante. As medições foram realizadas em volumes de, aproximadamente, 8,0 mL para a macroemulsão e 16,0 mL para a nanoemulsão, valores estes compatíveis com a condição de volume oferecida pelo equipamento que está diretamente relacionada ao sensor a ser utilizado para que se consiga obter a leitura da viscosidade, como mostrado na figura 11.

Figura 11 – Viscosímetro rotacional do tipo Brookfield as amostras, à esquerda ULA com 16,0 mL de nanoemulsão e, à direita, o SDC 34 com 8,0 mL de macroemulsão.

Cabe ressaltar que no viscosímetro de Brookfield são efetuadas leituras de viscosidade automaticamente a cada temperatura, variando-se a velocidade de rotação do cilindro (torque) até o limite máximo estabelecido, e ao atingir o valor de topo desta variável, medidas são efetuadas com o decréscimo desta. Em outras palavras, os valores de viscosidade reportados neste trabalho referem-se de fato a valores médios, obtidos por triplicata de leitura do equipamento em cada valor de velocidade de rotação especificada.

3.2.2 **Massa específica**

A massa específica foi determinada usando o picnômetro e realizada em triplicata para cada tomada de ensaio. Primeiramente, pesou-se o picnômetro vazio, em balança analítica marca Shimadzu, modelo AX 200; logo após, pesou-se o mesmo com água destilada e depois com as amostras. A partir de então, foi feito o cálculo da massa especifica da água e das amostras (RESENDE, 2004).

3.2.3 **Estabilidade**

3.2.3.1 Floculação

O ensaio da floculação foi realizado numa centrífuga marca Sppencer, modelo 80-2B (figura 12), à temperatura ambiente (22,0 ± 0,5 ºC) com duração de 30 minutos a 3.000 rpm, utilizando-se, em cada, tubo de ensaio, 5,0 mL das amostras.

(LACKMAN, LIEBERMAN, KANING; 2001) . A justificativa deste ensaio está melhor evidenciada no item 4.3, página 63.

Figura 12 – Centrífuga utilizada no ensaio de floculação.

4 **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

4.1 VISCOSIDADE

Os resultados obtidos após os ensaios reológicos foram dispostos na forma de tabelas, as quais seguem:

Tabela 1 – Resultado de análise da Nanoemulsão à 25°C – Sensor ULA.

Velocidade (rpm)	**Torque (%)**	**γ (s^{-1})**	**τ (Dyna/cm^2)**	**μ (cP)**	**Erro Analítico (±cP)**
30	10,1	36,7	0,74	2,02	0,20
40	13,3	48,9	0,98	2,01	0,15
50	16,3	61,2	1,20	1,97	0,12
60	10,5	73,4	1,43	1,95	0,10
70	22,6	85,6	1,66	1,94	0,09
80	25,8	97,8	1,89	1,93	0,08
70	22,6	85,6	1,66	1,95	0,09
60	19,4	73,4	1,42	1,94	0,10
50	16,3	61,2	1,20	1,96	0,12
40	13,3	48,9	0,98	1,98	0,15
30	10,1	36,7	0,74	1,98	0,20

Tabela 2 – Resultado de análise da Nanoemulsão à 40,5°C – Sensor ULA.

Velocidade (rpm)	Torque (%)	γ (s^{-1})	τ ($Dyna/cm^2$)	μ (cP)	Erro Analítico (±cP)
40	10,0	48,9	0,98	1,50	0,15
50	12,3	61,2	1,20	1,50	0,12
60	14,7	73,4	1,43	1,47	0,10
70	17,0	85,6	1,66	1,46	0,09
80	19,3	97,8	1,89	1,45	0,08
70	17,0	85,6	1,66	1,47	0,09
60	14,7	73,4	1,42	1,48	0,10
50	12,3	61,2	1,20	1,50	0,12
40	10,1	48,9	0,98	1,51	0,15

A partir desta temperatura aconteceu uma restrição, apresentada no item 3.2.1 da página 51, de utilização das mesmas velocidades empregadas, inicialmente, em função das especificações do viscosímetro (ANEXO C), em função do comportamento que o nanofluido apresentou.

Uma maior restrição se observou no ensaio, com o nanofluido, a 60°C, onde se pode medir as viscosidades em 60, 70 e 80 rpm, respectivamente, também pela mesma razão, como apresentado na tabela 3 a seguir.

Tabela 3 – Resultado de análise da Nanoemulsão a 60°C – Sensor ULA.

Velocidade (rpm)	Torque (%)	γ (s^{-1})	τ ($Dyna/cm^2$)	μ (cP)	Erro Analítico (±cP)
60	9,5	73,4	1,43	1,0	0,10
70	17,0	85,6	1,66	1,0	0,09
80	19,3	97,8	1,89	1,08	0,08
70	17,0	85,6	1,66	1,0	0,09
60	14,7	73,4	1,42	1,0	0,10

As viscosidades apresentadas pela nanoemulsão demonstram um comportamento muito semelhante a um fluido Newtoniano. E, se considerarmos, aproximações baseadas no erro analítico que o viscosímetro apresenta, observa-se que a viscosidade se torna constante, independentemente da variação da tensão e da taxa de cisalhamento aplicadas, ou seja, um comportamento Newtoniano. O que condiz com a Lei de Newton da Viscosidade, que a relação entre a tensão de cisalhamento (força de cisalhamento x área) e o gradiente local de velocidade é definida através de uma relação linear, sendo a constante de proporcionalidade, a viscosidade do fluido (BARNES, HUTTON, WALTERS, 1989). Ao efetuar a plotagem destes resultados, isto fica melhor evidenciado, como mostrado na figura 13 abaixo:

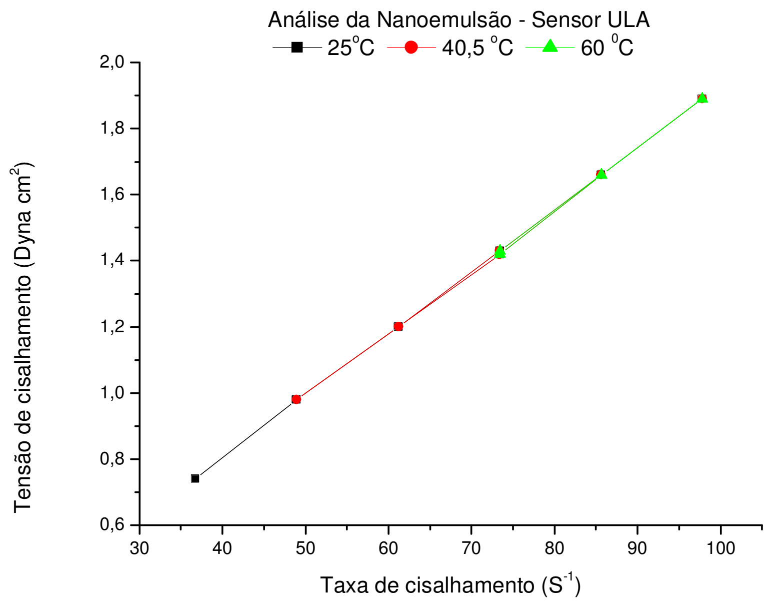


Figura 13 –Taxa de cisalhamento em função da tensão de cisalhamento obtida com o sensor ULA às diferentes temperaturas empregadas para a nanoemulsão

E ao se relacionar a viscosidade com a velocidade obteve-se o gráfico mostrado na figura 14:

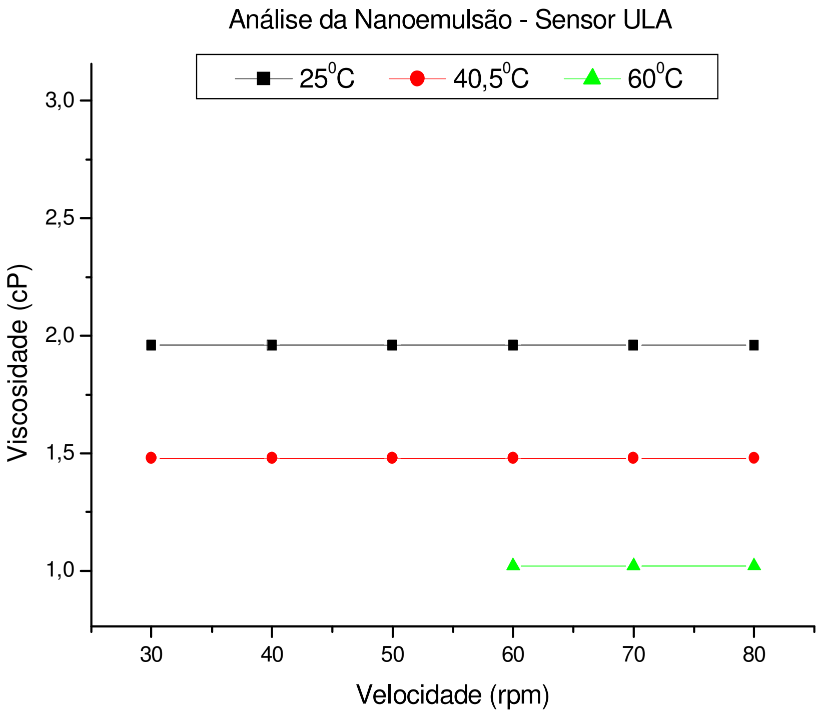


Figura 14 –Viscosidade em função da velocidade obtida com o sensor ULA às diferentes temperaturas empregadas para a nanoemulsão.

Importante, ainda, ressaltar que o comportamento do nanofluido permaneceu linear após ter sofrido o cisalhamento. Isto é, manteve suas características mesmo depois de sofrer a deformação provocada pela força aplicada, visto que as tensões de cisalhamento são grandezas que comunicam informações dinâmicas de uma camada de fluido para outra. Isto é a característica própria do fluido, pois aceita n + k deformações sem se desestruturar.

Analisando o comportamento apresentado pelas amostras da macroemulsão, observou-se um comportamento não-Newtoniano, isto é, a relação entre a taxa de deformação e a tensão de cisalhamento não foi constante; como evidenciaram os resultados mostrados nas tabelas 4, 5 e 6:

Tabela 4 – Ensaio da Macroemulsão à 25°C – Sensor de cisalhamento 34.

Velocidade (rpm)	**Torque (%)**	**γ (s^{-1})**	**τ (Dyna/cm^2)**	**μ (cP)**	**Erro Analítico (±cP)**
3	67,5	0,84	113,4	13.497	200
4	71,8	1,12	120,8	10.768	150
5	75,2	1,40	126,3	9.034	120
6	78,4	1,68	131,7	7.838	100
7	81,2	1,96	136,6	6.967	86
8	83,9	2,24	141,1	6.299	75
7	81,5	1,96	136,6	6.984	86
6	78,8	1,68	131,7	7.878	100
5	75,7	1,40	126,3	9.082	120
4	72,3	1,12	120,8	10.843	150
3	68,4	0,84	113,4	13.677	200

Tabela 5 – Ensaio da Macroemulsão à 40,5°C – Sensor de cisalhamento 34.

Velocidade (rpm)	**Torque (%)**	**γ (s^{-1})**	**τ (Dyna/cm^2)**	**μ (cP)**	**Erro Analítico (±cP)**
3	]63,5	0,84	113,4	12.677	200
4	66,8	1,12	120,8	10.018	150
5	69,7	1,40	126,3	8.362	120
6	72,2	1,68	131,7	7.218	100
7	74,6	1,96	136,6	6.393	86
8	76,7	2,24	141,1	5.744	75
7	74,7	1,96	136,6	6.393	86
6	72,4	1,68	131,7	7.238	100
5	69,9	1,40	126,3	8.398	120
4	67,2	1,12	120,8	10.078	150
3	64,0	0,84	113,4	12.797	200

Quando compara-se as viscosidades da macroemulsão, nas temperaturas ambiente e 40,5°C, verifica-se que estas não apresentam uma variação significativa, demonstrando boa estabilidade, uma vez que são temperaturas a que comumente estão submetidas, pois os pacientes as utilizam nesta faixa.

Tabela 6 – Ensaio da Macroemulsão submetida a 60°C – Sensor de cisalhamento 34.

Velocidade (rpm)	**Torque (%)**	**γ (s^{-1})**	**τ (Dyna/cm^2)**	**μ (cP)**	**Erro Analítico (±cP)**
3	54,9	0,84	113,4	10.958	200
4	57,1	1,12	120,8	8.563	150
5	52,9	1,40	126,3	7.102	120
6	61,0	1,68	131,7	6.089	100
7	62,7	1,96	136,6	5.373	86
8	64,4	2,24	141,1	4.821	75
7	62,7	1,96	136,6	5.373	86
6	61,0	1,68	131,7	6.099	100
5	59,1	1,40	126,3	7.090	120
4	56,8	1,12	120,8	8.533	150
3	54,4	0,84	113,4	10.858	200

À temperatura de 60°C, observa-se uma variação maior de viscosidade em relação às anteriormente apresentadas, porém com linearidade depois de sofrerem o cisalhamento, indicando excelente estabilidade. Ao plotar os resultados obteve-se o gráfico, figura 15:

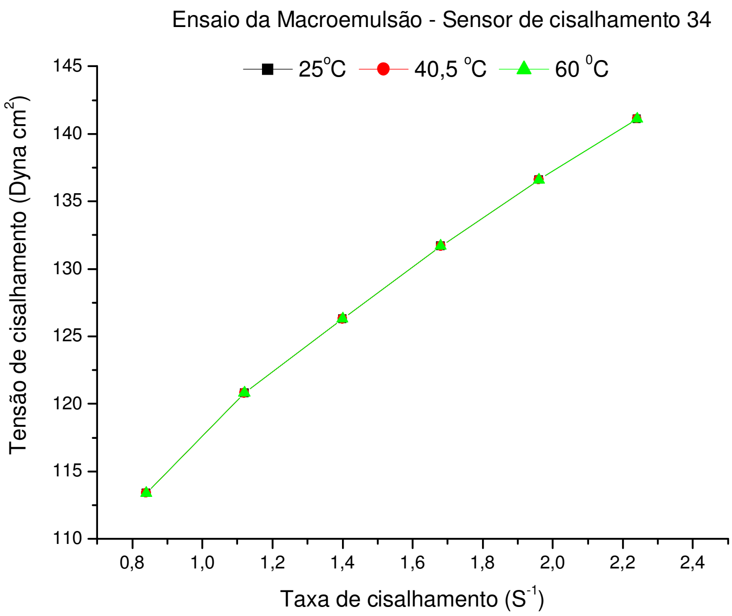


Figura 15 –Taxa de cisalhamento em função da tensão de cisalhamento obtido com o sensor de cisalhamento 34 às diferentes temperaturas empregadas para a macroemulsão.

Fica evidenciado como a viscosidade de um fluido diminui com o aumento da temperatura, figuras 14 e 16.

Ao se relacionar as velocidades de rotação com as viscosidades obtidas para as amostras de macroemulsão, chega-se a um gráfico característico de um fluido não-Newtoniano.

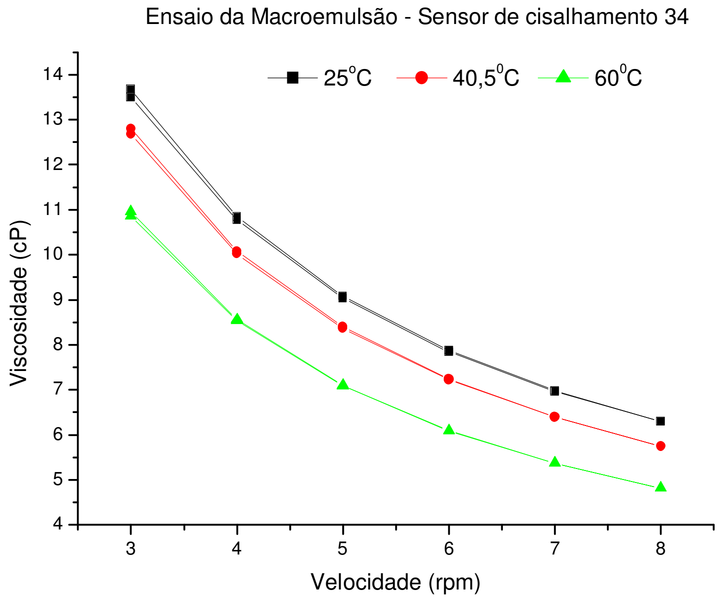


Figura 16 – Viscosidade em função da velocidade obtida com o sensor de cisalhamento 34 às diferentes temperaturas empregadas para a macroemulsão.

4.2 MASSA ESPECÍFICA

Figura 17 – Amostras: a) macroemulsão e b) nanoemulsão.

Os resultados de massa específica obtidos experimentalmente pelo método do picnômetro estão tabulados abaixo:

Tabela 7 –Massa específica média obtida pelo Picnômetro.

Temperatura (°C)	**Água (g/mL)**	**Nanoemulsões (g/mL)**	**Macroemulsões (g/mL)**
24	1,0303	1,0265	1,2010
40	1,0230	1,0259	1,2034
60	1,0193	1,0228	1,1337
80	1,0180	1,0135	1,1330

As massas específicas, tanto da água, como da nanoemulsão, sofreram um ligeiro decréscimo com o aumento da temperatura, pois a variação de volume ocorre devido à dilatação térmica. Outro fato é a proximidade da massa específica da nanoemulsão com a da água.

4.3 FLOCULAÇÃO

Neste ensaio, nenhuma das amostras, tanto de nanoemulsão, quanto de macroemulsão, manifestaram qualquer alteração física. Este método é considerado uma ferramenta bastante útil de avaliação na previsão da estabilidade das emulsões, segundo Lackman et al (2001), resultado verificado com as amostras, como mostra a figura 18.

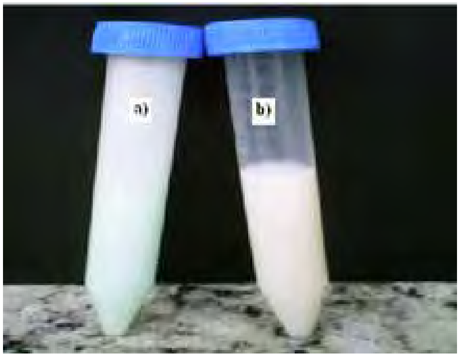


Figura 18 – Amostras: a) macroemulsão e b) nanoemulsão.

5 CONCLUSÃO

O comportamento apresentado do nanofluido, durante as análises realizadas neste trabalho, mostrou-se satisfatório, uma vez que, em termos industriais, a produção se torna economicamente viável, pois é, matematicamente, menos complexo de se modelar e diminui o custo na estruturação da linha de produção e de acondicionamento.

A percolação de um fluido com um comportamento Newtoniano, pela pele, sugere proceder com maior eficácia, tanto em quantidade, quanto em qualidade de fluxo e isto favorece a ação do fármaco, promovendo efetividade no tratamento, uma vez que a alta viscosidade, propriedade de fluidos não-Newtonianos, favorece maior tempo de permanência, do ativo, no local de aplicação (ALLEN, POPOVICH, ANSEL, 2007).

A estabilidade apresentada pelo nanofluido demonstra como a nanomicela o caracteriza como tal, uma vez que se mostra de forma perfeita como parte integrante do veículo, não permitindo a separação das fases e mantendo sua nanoestrutura.

A maior estabilidade da nanoemulsão permite uma maior eficácia do ativo, tanto pela diminuição significativa da interferência dos fatores que desencadeiam a decomposição do mesmo, como também na forma de carreá-lo, funcionando como um escudo protetor da possível degradação que poderia sofrer em outras circunstâncias.

Um outro fator importante do nanofluido apresentar este comportamento é que a característica lipofílica de um fármaco passa a não ser mais um obstáculo de utilização para as vias que não suportariam um veículo oleoso, como é o caso das vias parenterais, em especial, a via endovenosa.

Com o comportamento Newtoniano, o nanofluido se mostra como um veículo muito vantajoso para carrear ativos transdermicamente, uma vez que esta característica aumenta a percolação pela pele, o que implica numa enorme facilidade de utilização do medicamento, eliminando desconfortos gerados pela utilização, principalmente, da via oral.

Atualmente, as ciências farmacêuticas passaram a considerar a enorme importância que a reologia apresenta para o desenvolvimento da nanobiotecnologia. É evidente que há a necessidade de se realizar mais estudos interfaceados nestas áreas e, com certeza, antes da virada da próxima década, teremos desenvolvido medicamentos mais eficazes.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABOOFAZELI, R.; BARLOW, D.; LAWRENCE, M.J. **Particle size analysis of concentrated Phospholipid microemulsions II. Photon correlation spectroscopy**. APPS PharmSci., Arlington , v.2, n.3, E.19, 2000.

ALLEN, L. V. Jr.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos.** 8° ed, São Paulo: Artmed, 775 p, 2007.

ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN, L. V. **Farmacotécnica: Formas Farmacêuticas & Sistemas de Liberação de Fármacos**. 6° ed., São Paulo: Editorial Premier, p. 398-400, 2000.

AULTON, M. E. **Delineamento de Formas Farmacêuticas**. 2° ed., Porto Alegre: Artemd, 677p, 2005.

AVRAMIOTIS, S.; BECKIARI, V.; LIANOS, P.; XENASKIS, A. **Structural and dynamic properties of lecithin-alcohol based w/o microemulsions: A luminescence quenching study**. J. Coll. Int. Sci., London, v.195, p.326-331, 1997.

BARNES, H, A., HUTTON, J. F., WALTERS, K. **An introduction to rheology.** 1, 3. ed. New York: Elsevier, 1989.

BENITA, S.**Submicron Emulsion in Drug Targeting and Delivey**. Amsterdam. HarwoodAcademic Publishers, 1998.

BONADEO, I.. **Cosmética Ciência y Tecnologia.** Madrid: Ed. Ciência 3, 111-165. 1988.

BORGHETTI, G.S.; KNORST, M.T. . **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares.** Rev. Brás. Ciênc. Farm. **.**Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. vol. 42, n. 4, out./dez., 2006.

CERA, R.F.L. **Estudo da incorporação do diclofenaco sódico com microemulsão lipídicas: formulação e liberação in vitro**. Araraquara, 2001. 145p. [Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista].

CHIEN, Y. W. **Novel Drug Delivery Systems**. 2° ed, New York: Marcel Dekker, Inc, p. 300-375, 2001.

COLLINS, S.B.; KNUDSEN, J.G. **Drop size distributions produced by turbulent pipe flow of immiscible liquids**. AICHE Journal, New York, v.16, n.6, p.1072-1080, 1970.

CONSTANTINIDES, P.P.; WELZEL, G.; ELLENS, H.; SMITH, P.L.; STURGIS, S.; YIV, S.H.; OWEN, A.J. **Water in oil microemulsions containing medium-chain fatty acid/salts: formulation and intestinal absorption enhancement evaluation**. Pharm. Res., Arlington, v.13, p.210-215, 1996.

CORREA, M.A.; SCARPA, M.V.; FRANZINI, M.C.; OLIVEIRA, A.G. **On the incorporation of the non-steroidal anti-inflammatory naproxen into cationic O/W microemulsions**. Colloids Surf. B, Amsterdam, v.43, p.106-112, 2005.

CRUZ, D'J.O.; UCKUN, M.F. **Gel-microemulsions as vaginal spermicidal and intravaginal drug delivery vehicles**. Contraception, Stoneham, v. 64, p.113-123, 2001.

DALMORA, M.E.A.; OLIVEIRA, A.G. **Inclusion complex of piroxicam with b-cyclodextrin and incorporation in hexadecyltrimethylammonium bromide based microemulsion**. Int. J. Pharm., Amsterdam, v.184, p.157-164, 1999.

DANIELS, F.; WILLIAMS, J. e BENDER, P.. **Experimental Physical Chemistry.** Book Company, N. York .1956.

D' LEON, L. F. P. **Estudo de estabilidade de produtos cosméticos**. Cosmetic & Toiletries, São Paulo, v. 13, n. 4. p. 54 – 62, jul./ago. 2001.

ECCLESTON, G. M. **Emulsions and microemulsions**. In: SWARBRICK,J.; BOYLAN, J. C. **Encyclopedia of pharmaceutical technology,** New York: Marcel Dekker. v. 3, p. 1066-1084. 2002.

FEMENÍA-FONT, A.; BALAGUER-FERNÁNDEZ, C.; MERINO, V.; RODILLA, V.; LÓPEZ-CASTELLANO, A. **Effect of chemical enhancers on the in vitro percutaneous absorption of sumatriptan succinate**. European Journal of Pharmaceuticals and Biopharmaceutics. Spain, v.61, n. 1-2, p. 50-55, 2005.

FITZPATRICK, T. B.; EISEN, A. Z.; WOLFF, K.; FREEDBERG, I. M.; AUSTEN, K. F. **Dermatología en Medicina General**. 4° ed., Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana. p. 2519 –2545. 1997.

FLORENCE A. T; ATTWOOD D. **Princípios Físico Químicos em Farmácia**, Editora da USP, São Paulo, p. 345-375; 413-455, 2003

FLYNN, G. L. **Topical drug absorption and topical phannaccutical systerns**. In: BANKER, G. S., RHODES, C. T., eds. Modern pharmaceulics. New York: Marcel Dekker, 1990. p. 263-325.

FREEDBERG I. M. et al. (eds). **FITZPATRICK`S Dermatology In General Medicine**, New York: MacGraw Hill Professional, p.107, 2003.

GABBOUN, N.H.; NAJIB, N.M.; IBRAHIM, H.G.; ASSAF, S**. Release of salicylic acid and diclofenac acid salts from isotropic and anisotropic nonionic surfactant sustems across rat skin**. Int. J. Pharm., Amsterdam, v.212, p.73-80, 2001.

GALINDO-RODRIGUEZ, S.; ALLÉMANM, E.; FESSI, H.; DOELKER, E.
Pharm. Res. **2004**, *21*, 1428.

GASCO M.R.. **Microemulsions in the pharmaceutical field: perspectives and applications. In: Solans C, Kunieda H. Industrial applications of microemulsions**. New York: Marcel Dekker.v.66.cap.5.p.97-122. 1997.

HEGEDUS, F et al. Non-surgical treatment modalities of facial photodamage: practical knowledge for the oral and maxillofacial professional. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg**. v. 35 p. 389–398. 2006.

HOU, M.J.; KIM, M.; SHAH, D.O. **A light-scattering study of on the droplet size and interdroplet interaction in microemulsions of AOT - oil - water system**. J. Coll. Int. Sci., London, v.123, p.398-412, 1988.

Guia de estabilidade de produtos cosméticos. Brasília, 2004. (Séries Temáticas. Qualidade, v.1). Disponível em:
http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/guia_series.htm>. Acesso em : 24 jul. 2007.

JATO, J. L. V. **Tecnologia Farmaceutica: Aspectos Fundamentais de los Sistemas farmacéuticos y operaciones basicas**, Madrid: Editorial Sintesis. v. I, p. 1-362, 1997.

KAHLWEIT, M.; STREY, R.; HAASE, D. **How to study microemulsions**. J. Coll. Int. Sci, London, v.118, p.436-453, 1987.

KUNEIDA, H.; UMIZU, G.; YAMAGUGHI, Y. **Mixing effect of polyoxyethylene-type nonionic surfactants on the lipid crystalline structures**. J. Coll. Int. Sci., London, v.218, p.88-96, 1999.

LACKMAN, L.; LIEBERMAN, H.A.; KANING, J.I.. **Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica.** Fundação Caloustre : Lisboa. 2001.

LAWRENCE, M.J; REES, D.G. **Microemulsions-based as novel drug delivery systems**. Adv. Drug Del. Rev., Arlington, v.45, p.89-121, 2000.

LEONARDI, G.R. . **Cosmetologia Aplicada.** Medfarma Livraria e Editora. São Paulo, 2004.

LEONARDI, G.R.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. **Estabilidades de formulações cosméticas**. Int. J. Pharm. Compound. Ed. Brasileira. v.03, n.04, p.154-156. 2001.

LOPES, C.M; LOBO, J.M.S.;COSTA, P. **Modified release of drug delivery systems: hydrophilic polymers**. Ver.Bras.Cienc.Farm. vol.41 p.2 São Paulo 2005.

LOPEZ, L.M.; LACARRERE, I.G.M.; PULPEIRO, O.G. . **Evaluación de las propiedades físicas de los semisólidos de uso tópico.** Centro de Invest.y Desarrollo de Medicam.. Cuba. 2002.

LUNDBERG, B.B.; MORTIMER, B.C.; REDGRAVE, T.G. **Submicron lipid emulsions containing amphipathic polyethylene glycol for use as drug-carriers with prolonged circulation time**. Int. J. Pharm., Amsterdam, v.134, p.119-127, 1996.

MARTIN, A. **Physicalpharmacy**. 4 ed. Philadelphia, Lea & Febiger. p.1 53-476. 1993.

MARTINS, M.R.F.M; VEIGA, F. Promotores de permeação para a liberação transdérmica de fármacos: uma nova aplicação para as ciclodextrinas. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. Portugal, v. 38, n. 1, p. 33-54, 2002.

MENDONÇA, C. R. B., **Desenvolvimento de metodologias para análise direta de óleos vegetais empregando microemulsões de água em óleos e meios não aquosos**. 224f Tese de doutorado, UFRGS. Porto alegre. 2005.

MO, C.; ZHONG, M.; ZHONG, Q. **Investigation of struture and structural transition in microemulsion systems of sodium dodecyl sulfonate + *n*-heptane + *n*-butanol + water by cyclic voltammetric and electrical conductivity measurements**. J. Elect. Chem., Amsterdam, v.493, p.100-107, 2000.

MORAES, S.L.; REZENDE, M.O.. **Determinação da concentração micelar crítica de ácidos húmicos por medidas de condutividade e espectroscopia.** Quím. Nova vol.27 no.5 São Paulo Sept./Oct. 2004.

NITSCHKE, M.; PASTORE, G.M. **Biossurfactantes: propriedades e aplicações**. Quimica Nova ,v. *25, n.5, p.*772-776, 2002.

OLIVEIRA, A.G.; SCARPA, M.V. **Microemulsões I: fundamentos teóricos da formação do sistema microemulsionado**. Infarma, Brasília, v.1, n.8, p.73-79, 2001.

ORTHABER, D.; GLATTER, O. **Synthetic phospholipid analogs: a structural invertigation with scattering methods**. Chem. Physics Lipid, Amsterdam, v.107, p.179-189, 2000.

PELIZZETTI, E.; PRAMAURO, E.. **Analitic Chimestry**. Acta, *169*, 1. 1985.

PINHO, J. J. R. G.; STORPIRTIS, S. **Formação e estabilidade física das emulsões**. Cosmetic & Toiletries, São Paulo,v. 10, n. 6. p. 44 – 56, nov/dez. 1998.

PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.. **Tecnologia Farmacêutica**. 6ª edição. Lisboa. Ed. Calouste gulbekian. 2002.

PROENÇA, R.S.; ROMA, R.M.; OLIVEIRA, R.V.M.; GONÇALVES. M.M.; VILA, M.M.D.C. . **Avaliação da estabilidade de cremes empregando diferentes agentes de consistência.** Rev. Bras. Farm., 87(3): 74-77, 2006.

ROUGIER, A.; DUPUIS, D.; LOTTE, C.; ROQUET, R.; SCHAEFER, H. In vivo Correlation Between Stratum Corneum Reservoir Fuction and Percutaneous Absorption. **The Journal of Investigative Dermatology.** France, v. 81, n. 3, p. 275-278, 1983.

SAMPAIO, A.C. . **Influência do Veículo na Hidratação da Pele.** Cosmetics & Toiletries. São Paulo, v. 8 n.5 p. 24-26, set/out. 1996.

SAMPAIO, A. C. **Curso avançado de cremes e loções cremosas**. Consulcom, São Paulo, 1999.

SCHOTT, H.. **Reologia.** *In: Remington Pharmacia*. 19. ed. Phennsylvania: Mack Publishing Company. p. 426-455. 1995.

SCHWUGER, M.J.; SCHOMÄCKER, R. **Microemulsions in Technical Processes**. Chemical Review, v. 95, n. 4, p.849-864,1995.

SHAW, D. S.. **Introdução à química dos colóides e de superfícies**. Tradução: Juergen Heinrich Maar. Edgard Blucher, Editora da Universidade de São Paulo, 1975.

SLEICHER, C.A. **Maximum stable drop diameter in turbulent flow**. AICHE Journal, New York, v.8, n.4, p.471-477, 1962.

SONNEVILLE-AUBRUN, O.; SIMONNET, J.T.; L'ALLORET, F.. **Nanoemulsions: a new vehicle for skincare products. Advances in Colloid and Interface Science.** V. 20, 2004.

TADROS, T.F.; VINCENT. B. . **Emulsion stability.** In Encyclopedia of Emulsion Technology, V.1. F Becher, ed. New York: Marcel Dekker. 1983.

TENJARLA, S. **Microemulsions: an overview and pharmaceutical applications**. Crit Rev Ther Drug Carrier Syst;16:461-521. 1999.

TROTTA, M. **Influence of phase transformation on indomethacin release from microemulsions.** J. Control. Rel., Arlington, v.60, p.399-405, 1999.

VOIGT, R. **Tratado de tecnologia farmacêutica**. Zaragoza: Acribia, 1982.

WALSTRA, P. Formation of emulsions. In: BECHER, P. (Ed.). **Encyclopedia of emulsion technology:** basic theory. New York: Marcel Dekker, cap.2, p.58-125. 1983.

WEEST, C. C.; HARWELL, J. H..**Environ**. Sci. and Techn. 26, 2324. 1992.

1 www.estado.estadao.com.br/editorias/2007/06/15/ger011.html

2 www.afh.bio.br 24/03/2008

3 **webmaster@farmacia.com.pt**

4 http://www.quimica.com.br/revista/qd431/atualidades3.htm 15/03/2007

5 www.bioderma.fr/conceils/informations.asp 12/02/2008

ANEXO A

rials such as pastes, gels, waxes and slurries. Brookfield Rheo 2000 software with soft solids module is required.

2.12 Non-Flowing Sample Materials

Non-flowing or slow-flowing sample materials such as pastes, creams, and gels present special problems in viscosity measurement. Conventional rotating spindles tend to "channel" (push the sample material aside), resulting in a continuously decreasing Viscometer reading that is of little value. Several alternatives address this problem.

2.12.1 Helipath Stand

The Helipath Stand is a motorized stand to which any Brookfield Viscometer can be attached. The Stand slowly raises and lowers the Viscometer (at a rate of 7/8-inch per minute) while a special T-bar spindle rotates in the sample material. The crossbar of the spindle thus continuously cuts into fresh material, describing a helical path through the sample as it rotates. The "channeling" effect of conventional spindles is completely eliminated permitting meaningful viscosity/consistency measurements to be made. A set of six T-bar spindles and a special coupling are included with the Helipath Stand.

2.12.2 Spiral Adapter

The Brookfield Spiral Adapter accessory is a pump-type sensor that directly measures viscosity of pastes, including applications such as solder paste, foods, cosmetics and pharmaceuticals. The Spiral Adapter has an inner, threaded spindle surrounded by a concentric outer cylinder. This combination causes the sample to be continually pumped up through the Spiral Adapter. The material reaches a steady state of flow during which viscosity is measured. The steady-state measurement is less sensitive to sample handling and minor material variations than other viscosity measuring methods.

2.12.3 Vane Spindles

Vane Spindles immerse directly into the sample material without causing disturbance. The material trapped between the vanes will move as the spindle rotates. The net effect is that a virtual cylinder of sample material, in which the vane spindle is inscribed, will flow at defined rotational speeds, thereby providing complete flow curve data for viscosity analysis. Vane spindles can be used with standard Brookfield Viscometers/Rheometers and R/S-SST Rheometer.

2.13 Special Accessory Items

The following items can be purchased for use with Brookfield Viscometers/Rheometers.

2.13.1 Quick Connect

The Brookfield Quick Connect accessory is designed to quickly attach or remove a spindle from a Brookfield Viscometer/Rheometer resulting in time savings and elimination of cross threading. The Quick Connect accessory is made of stainless steel and can be used with LV, RV/HA/HB disk spindles, cylindrical spindles, as well as T-bar couplings.

2.13.2 Spindle Extensions

Spindle extensions are suitable for applications utilizing standard disc or cylindrical spindles where distance between the Viscometer and the sample material must be increased (up to 6 feet maximum). Type D extensions are installed between the Viscometer and the spindle, and are suitable for applications where depth of the spindle immersion can be observed. Type S extensions include the immersed portion of the spindle and are used where depth of immersion is not observable.

2.14 Fumes and Hazardous Locations

Whenever fumes and vapors are present that could enter the Viscometer, care should be taken to prevent such entry. When the fumes are explosive or flammable, special precautions are required not only for protection of the Viscometer, but for the safety of nearby personnel.

2.14.1 Purge Fittings

A purge fitting may be provided on the pivot housing of any Viscometer. An inert gas such as nitrogen is introduced under low pressure through the purge fitting, creating a positive pressure inside the Viscometer housing which prevents entry of fumes and vapors.

Purge fittings are also available for sample cups of the Wells-Brookfield Cone/Plate Viscometer to provide a controlled atmosphere for the sample being tested.

2.14.2 Explosion-Proof Construction (Dial Viscometer Only)

When the danger of explosion is great due to the presence of flammable fumes or other factors, use of approved explosion-proof equipment may be required. Brookfield dial-reading Viscometers (except cone/plate types) are available in Underwriters' Laboratory (UL) approved explosion-proof versions. These instruments are approved for Class I, Group D hazardous locations. The Digital Viscometers and Rheometers are not available with explosion-proof construction.

Electrically operated Brookfield accessories, such as the Helipath Stand and the Thermosel, are not available in explosion-proof versions. They can be used with explosion-proof Viscometers (sometimes requiring special adapters), but only in nonhazardous environments.

2.15 Process Control

Practical application of viscosity data obtained in the laboratory often involves use of on-line process viscometers and viscosity controllers. Brookfield manufactures a complete line of instrumentation that has been applied to a wide variety of process control applications. Please contact Brookfield Engineering Labs for more information.

CHAPTER 3

3.1 Why You Should Read This Chapter

The purpose of this chapter is to provide the Viscometer user with information necessary to make meaningful viscosity measurements. It will describe the mechanical components of the Brookfield Viscometer and suggest some useful operational techniques.

Those adhering strictly to the Pragmatic school of viscosity measurement may not wish to read any further than this chapter. All users, however, should read it before moving on; a good grounding in basic Viscometer operation will facilitate advancement to more sophisticated techniques.

3.2 How the Brookfield Viscometer Works

The Brookfield Viscometer is of the rotational variety. It measures the torque required to rotate an immersed element (the spindle) in a fluid. The spindle is driven by a motor through a calibrated spring; deflection of the spring is indicated by a pointer and dial (or a digital display). By utilizing a multiple speed transmission and interchangeable spindles, a variety of viscosity ranges can be measured, thus enhancing versatility of the instrument.

For a given viscosity, the viscous drag, or resistance to flow (indicated by the degree to which the spring winds up), is proportional to the spindle's speed of rotation and is related to the spindle's size and shape (geometry). The drag will increase as the spindle size and/or rotational speed increase. It follows that for a given spindle geometry and speed, an increase in viscosity will be indicated by an increase in deflection of the spring. For any Viscometer model, the minimum range is obtained by using the largest spindle at the highest speed; the maximum range by using the smallest spindle at the slowest speed. Measurements made using the same spindle at different speeds are used to detect and evaluate rheological properties of the test fluid. These properties and techniques are discussed in Chapters 4 and 5.

The Viscometer is composed of several mechanical subassemblies. See Figure 3-1 for a schematic view of the major components of a basic dial-reading Viscometer.

The stepper drive motor (which replaced the synchronous motor and multiple-speed transmission) is located at the top of the instrument inside the housing to which the nameplate is attached. The Viscometer main case contains a calibrated beryllium-copper spring, one end of which is attached to the pivot shaft, the other end is connected directly to the dial. This dial is driven by the motor drive shaft and in turn drives the pivot shaft through the calibrated spring. In dial-reading models, the pointer is connected to the pivot shaft and indicates its angular position in relation to the dial. In Digital models, the relative angular position of the pivot shaft is detected by an RVDT (rotary variable displacement transducer) and is read out on a digital display.

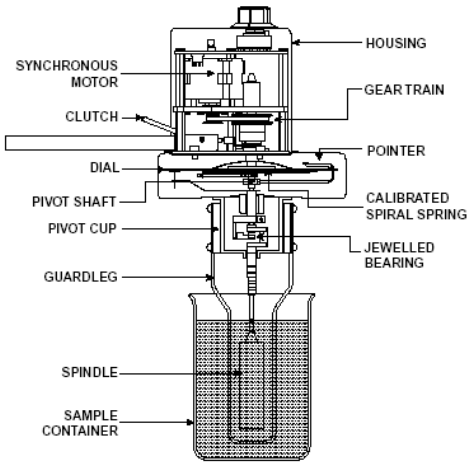


Figure 3-1

Below the main case is the pivot cup through which the lower end of the pivot shaft protrudes. A jewel bearing inside the pivot cup rotates with the dial or transducer; the pivot shaft is supported on this bearing by the pivot point. The lower end of the pivot shaft comprises the spindle coupling to which the Viscometer's spindles are attached.

3.3 Spring Torque

There are four basic spring torque series offered by Brookfield:

Brookfield Terminology	Spring Torque dyne-cm	milli Newton - m
LV	673.7	0.0673
RV	7,187.0	0.7187
HA	14,374.0	1.4374
HB	57,496.0	5.7496

The higher the torque calibration of your instrument, the higher the viscosity measurement range for a specific spindle. The viscosity measurement range for each torque calibration and spindle combination may be found in Appendix B.

There are many variations of the standard spring torques. Please consult Brookfield Engineering Laboratories or your dealer with your special requirements.

3.4 Viscosity Measurement Techniques

As with any precision instrument, proper operating techniques will improve effectiveness of the Brookfield Viscometer. A step-by-step procedure for Viscometer operation can be found in the Instruction Manual supplied with each unit, and is not repeated here. Instead, we present recommendations and advice gleaned from over 70 years of customer experience. They form a sound foundation for a viscosity testing procedure and a starting point from which more advanced techniques can be explored.

3.4.1 Record Keeping

We recommend that the following information always be recorded when making a viscosity measurement; viscometer model, spindle (or accessory), rotational speed, container size or dimensions, sample temperature, time of spindle rotation, sample preparation procedure (if any), and whether or not the spindle guardleg was used. Test Report Forms supplied in the instruction manual with each Viscometer are convenient for this purpose.

3.4.2 The Spindle and the Guardleg

Examine each spindle before using it. If it is corroded or damaged to the extent of changing its dimensions, a false viscosity reading may result. Since all spindles are brightly polished when new, any sign of pitting, dulled edges, or other obvious damage should dictate the purchase of a new spindle. If you have an unusual problem along these lines, corrosion-resistant 316 series stainless steel and Teflon-coated spindles are available. Also, special spindle materials can be employed.

When attaching a spindle, remember that it has a **left-hand** thread and must be screwed firmly to the coupling. Always lift up on the spindle coupling when attaching a spindle to avoid damage to the instrument's pivot point and jewel bearing. After attachment, do not hit the spindle against the side of the sample container since this can damage the shaft alignment. A good procedure to follow is to immerse and position the spindle in the sample fluid before attaching it to the Viscometer.

The spindle guardleg (supplied with some models) protects the spindle from damage and is significant to the Viscometer's calibration when using the #1 or #2 spindle. The guardleg should be used at all times. If it proves necessary or desirable to operate the Viscometer without the guardleg, this fact should be noted when reporting test results. It may be desirable to recalibrate the Viscometer to compensate for the absence of the guardleg. Refer to Section 3.3.10 for this procedure.

Note: spindle guardlegs are provided only on LV and RV models of the dial-reading and Digital Viscometers with standard spindles. HA and HB models, as well as Cone/Plate models, do not require a guardleg. The guardleg is also not used in conjunction with most accessories.

3.4.3 Selecting a Spindle Speed

When performing a test according to an existing specification or procedure, use the spindle and speed specified (after confirming that you have the correct Viscometer model). When conducting an original test, the best method for spindle and speed selection is trial and error. The goal is to obtain a Viscometer dial or display (% torque) reading between 10 and 100, remembering that relative error of measurement improves as the reading approaches 100 (see Section 3.3.7). If the reading is over 100, select a slower speed and/or a smaller spindle. Conversely, if the reading is under 10, select a higher speed and/or a larger spindle.

If the approximate viscosity of the sample fluid is known, a faster method for honing in on the right spindle/speed combination is available by referring to the Factor Finder supplied with the Viscometer. The goal is to select a combination whose range brackets the estimated viscosity of the sample.

For any given spindle/speed combination, the **maximum** range available is equal to the spindle Factor multiplied by 100. This maximum is also called "Full Scale Range" or "FSR". For Digital Viscometers that have the AUTORANGE key, selecting a speed and spindle and then depressing and holding the AUTORANGE key will cause the screen to display FSR in cP (mPa•s).

The **minimum** recommended range equals the Factor multiplied by 10. For example: a #2 spindle on an LVT Viscometer at 12 RPM has a Factor of 25. The maximum range of this combination is 25 times 100, or 2500 cP. The minimum recommended viscosity that should be measured is 25 times 10, or 250 cP. Therefore, if the viscosity of the sample fluid is estimated to be 4000 cP, another spindle/ speed combination must be selected in order to make the measurement. If the sample fluid is around 2000 cP, however, this spindle and speed would be suitable. With a little practice, a quick glance at the Factor Finder will suffice to make an appropriate selection of spindle and speed.

When conducting multiple tests, the same spindle/speed combination should be used for all tests. When a test must be performed at several speeds, select a spindle that produces on-scale readings at all required speeds. This may necessitate using a dial or display reading less than 10, which is acceptable as long as the reduced accuracy of such a reading is recognized.

3.4.4 Sample Container Size

For measurements with standard Viscometer models we recommend a container with an inside diameter of 3 1/4 inches (83 mm) or larger. The usual vessel for this purpose is a 600 mL low form Griffin beaker. Use of a smaller container will result in an increase in viscosity readings, particularly with the #1 and #2 spindle.

When utilizing a smaller container, the simplest approach is to report the dimensions of the container and ignore the probable effect on calibration. As long as the same size container is used for all subsequent tests, there will be no correlation problem.

Alternatively, the Viscometer can be recalibrated to compensate for the smaller container as outlined in Section 3.3.10. Also, use of the Small Sample Adapter should be considered. See Section 2.6.1.

3.4.5 Sample Conditions

The sample fluid should be free from entrapped air. Air can be removed by gently tapping the container on a table top or by careful use of a vacuum apparatus.

The sample should be at a constant and uniform temperature. This can be verified by checking the temperature at several different locations within the container. Be sure to bring the sample, spindle, and guardleg to the same temperature before taking a viscosity reading. Temperature uniformity can often be maintained by agitation prior to a measurement, but first determine that such agitation won't affect viscosity of the sample fluid (see Section 4.7.5). Factors used to calculate viscosity values from the Viscometer readings are independent of temperature.

A constant temperature water bath is used to maintain the desired temperature. Refer to Section 2.5 for information on recommended baths.

High temperature work (up to 300°C) may require use of the Thermosel accessory. See Section 2.8.1.

Homogeneity of the sample is also quite important, especially in dispersed systems where settling can occur. In many cases, simple stirring just prior to the test will keep the components dispersed.

3.4.6 Spindle Immersion

The spindle should be immersed up to the middle of the shaft indentation. Failure to do so could result in incorrect viscosity readings.

In some cases the sample fluid may change its rheological structure during the act of spindle immersion. To avoid this, we recommend inserting the spindle in a different portion of the sample than the one intended for measurement. The spindle may then be moved horizontally to the center of the sample container. This must be done before attaching the spindle to the Viscometer.

3.4.7 Sensitivity and Accuracy

Brookfield Viscometers are guaranteed to be accurate to within ± 1% of the full-scale range of the spindle/speed combination in use (this percentage, expressed in centipoise values, is equal to the spindle Factor; accuracy of a spindle/speed combination with a factor of 25 would therefore be within ± 25 cP). Repeatability is to within ± 0.2% of the full scale range.

The relative error of a particular viscosity reading is dependent upon the actual dial or display (% torque) reading. In general, relative error of the viscosity value will improve as the reading approaches 100. This is because the tolerance of ± 1% of full-scale viscosity applies to all readings, and represents a smaller percentage of measured viscosity as the actual reading increases. Consider the following example:

An LVT Viscometer, when used with a #1 spindle at a speed of 60 RPM, has a spindle Factor of 1 (obtained from the Factor Finder supplied with each instrument). Since the full-scale range of any spindle/speed combination is equal to the Factor multiplied by 100, the full-scale viscosity range in this case is 100 cP. The accuracy tolerance is ± 1% of this range, or 1 cP, irrespective of the Viscometer's dial or display reading. Refer to the following table to see how this affects the accuracy of various readings taken with this spindle/speed combination:

Viscometer Reading	Viscosity	Possible Error	Relative Error
100	100 cP	1 cP	1%
50	50 cP	1 cP	2%
10	10 cP	1 cP	10%

The same principle applies to the repeatability of the reading. As with accuracy, the potential error introduced by the repeatability tolerance becomes less significant as the dial or display reading increases.

3.4.8 Obtaining a Viscometer Reading

Before operating the Viscometer, be sure that it

If the Viscometer is physically damaged or fails the Oscillation Test in Section 3.3.9, it should be returned for repair to Brookfield Engineering Laboratories or to the dealer from whom it was purchased.

The need for periodic preventative maintenance varies with the conditions of use. Under normal circumstances, a yearly service should be sufficient to keep the Viscometer in top working order. More severe use will necessitate more frequent service. The instrument should be returned to Brookfield or one of its dealers for this service.

3.6 Viscometer Troubleshooting

Specific fault diagnosis procedures are detailed in the instruction manual that is provided with each Viscometer. The chart below lists some of the more common problems that you may encounter while using your Viscometer, along with the probable causes and suggested cures.

Spindle Does Not Rotate

- ❑ Make sure the viscometer is plugged in.
- ❑ Check the voltage rating on your viscometer (115V, 220V): it must match the wall voltage.
- ❑ Make sure the power switch is in the ON position.
- ❑ Make sure the speed selection is set properly and securely at the desired speed.

Spindle Wobbles When Rotating or Looks Bent

- ❑ Make sure the spindle is tightened securely to the viscometer coupling.
- ❑ Check the straightness of all other spindles; replace them if bent.
- ❑ Inspect viscometer coupling and spindle coupling mating areas and threads for dirt: clean threads on spindle coupling with a 3/56-inch left-hand tap.
- ❑ Inspect threads for wear; if the threads are worn, the unit needs service.
- ❑ Check to see if spindles rotate eccentrically or wobble. There is an allowable runout of 1/32-inch in each direction (1/16-inch total) when measured horizontally from the bottom of the spindle rotating in air.
- ❑ Check to see if the viscometer coupling is bent; if so, the unit is in need of service.
- ❑ Check that the instrument is level. Be sure that the bubble is in the center of the target in the level indicator.

If you are continuing to experience problems with your viscometer, follow this diagnosis section to help isolate the potential problem.

Perform an Oscillation Check

- ❑ Remove the spindle and turn the motor OFF.
- ❑ Gently push up on the viscometer coupling.
- ❑ Turn the coupling until the red pointer reaches 5-10 on the Dial Viscometer or the torque readings reach 5-10% on the Digital Viscometer.
- ❑ Gently let go of the coupling.
- ❑ Watch the pointer swing freely and finally rest within ±0.2% of zero on the Dial Viscometer or the torque reading returns to within ±0.2% of zero on the Digital Viscometer.

If the pointer sticks or the torque reading does not return to zero, the unit is in need of service.

Perform a Calibration Check

- ❑ Verify spindle, speed and model selection
- ❑ Verify test parameters: temperature, container, volume, method.
- ❑ Perform a calibration check in accordance with the procedures from the viscometer operating manual
  - ♦ Verify tolerances are calculated correctly.
  - ♦ Verify calibration check procedures were followed exactly

If the unit is found to be out of tolerance, the unit is in need of service. Please contact Brookfield or an authorized dealer for service.

CHAPTER 4

4.1 Coming to Grips with Rheology

Rheology is defined by Webster's Dictionary as "the study of the change in form and the flow of matter, embracing elasticity, viscosity, and plasticity." We concern ourselves in this chapter with viscosity, further defined as "the internal friction of a fluid, caused by molecular attraction, which makes it resist a tendency to flow." Your Brookfield Viscometer measures this friction, and therefore functions as a tool of rheology. The purpose of this chapter is to acquaint you with the different types of flow behavior and use of the Brookfield Viscometer as a rheological instrument to enable you to conduct a detailed analysis of virtually any fluid. This information is useful to all Viscometer users, particularly those adhering to the Theoretical and Academic schools of thought on viscosity measurement.

4.2 Viscosity

Viscosity is the measure of the internal friction of a fluid. This friction becomes apparent when a layer of fluid is made to move in relation to another layer. The greater the friction, the greater the amount of force required to cause this movement, which is called "shear." Shearing occurs whenever the fluid is physically moved or distributed, as in pouring, spreading, spraying, mixing, etc. Highly viscous fluids, therefore, require more force to move than less viscous materials.

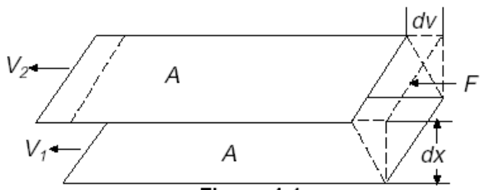


Figure 4-1

Isaac Newton defined viscosity by considering the model represented in Figure 4-1. Two parallel flat areas of fluid of the same size "A" are separated by a distance "dx" and are moving in the same direction at different velocities "V1" and "V2." Newton assumed that the force required to maintain this difference in speed was proportional to the difference in speed through the liquid, or the velocity gradient. To express this, Newton wrote:

$$\frac{F}{A} = \eta \frac{dv}{dx}$$

where η is a constant for a given material and is called its "viscosity."

The velocity gradient, $\frac{dv}{dx}$, is a measure of the change in speed at which the intermediate layers move with respect to each other. It describes the shearing the liquid experiences and is thus called "shear rate." This will be symbolized as "$\dot{\gamma}$" in subsequent discussions. Its unit of measure is called the "reciprocal second" (sec^{-1}).

The term F/A indicates the force per unit area required to produce the shearing action. It is referred to as "shear stress" and will be symbolized by "τ." Its unit of measurement is "dynes per square centimeter" ($dynes/cm^2$) or Newtons per square meter (N/m^2).

Using these simplified terms, viscosity may be defined mathematically by this formula:

$$\eta = \text{viscosity} = \frac{\tau}{\dot{\gamma}} = \frac{\text{shear stress}}{\text{shear rate}}$$

The fundamental unit of viscosity measurement is "poise." A material requiring a shear stress of one dyne per square centimeter to produce a shear rate of one reciprocal second has a viscosity of one poise, or 100 centipoise. You will encounter viscosity measurements expressed in "Pascal-seconds" (Pa•s) or "milli-Pascal-seconds" (mPa•s); these are units of the International System and are sometimes used in preference to the CGS designations. One Pascal-second is equal to ten poise; one milli-Pascal-second is equal to one centipoise.

Newton assumed that all materials have, at a given temperature, a viscosity that is independent of the shear rate. In other words, twice the force would move the fluid twice as fast.

As we shall see, Newton was only partly right.

4.3 Newtonian Fluids

This type of flow behavior which Newton assumed for all fluids is called, not surprisingly, "Newtonian." It is, however, only one of several types of flow behavior you may encounter. A Newtonian fluid is represented graphically in Figure 4-2. Graph A shows that the relationship between shear stress (τ) and shear rate ($\dot{\gamma}$) is a straight line. Graph B shows that the fluid's viscosity remains constant as the shear rate is varied. Typical Newtonian fluids include water and thin motor oils.

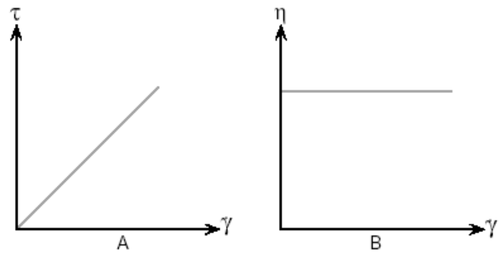


Figure 4-2

What this means in practice is that at a given temperature the viscosity of a Newtonian fluid will remain constant regardless of which Viscometer model, spindle or speed you use to measure it. Brookfield Viscosity Standards are Newtonian within the range of shear rates generated by Brookfield equipment. Newtonians are obviously the easiest fluids to measure - just grab your Viscometer and go to it. They are not, unfortunately, as common as that much more complex group of fluids, the non-Newtonians, which will be discussed in the next section.

4.4 Non-Newtonian Fluids

A non-Newtonian fluid is broadly defined as one for which the relationship $\tau/\dot{\gamma}$ is not a constant. In other words, when the shear rate is varied, the shear stress doesn't vary in the same proportion (or even necessarily in the same direction). The viscosity of such fluids will therefore change as the shear rate is varied. Thus, the experimental parameters of Viscometer model, spindle and speed all have an effect on the measured viscosity of a non-Newtonian fluid. This measured viscosity is called the "apparent viscosity" of the fluid and is accurate only when explicit experimental parameters are furnished and adhered to.

Non-Newtonian flow can be envisioned by thinking of any fluid as a mixture of molecules with different shapes and sizes. As they pass by each other, as happens during flow, their size, shape, and cohesiveness will determine how much force is required to move them. At each specific rate of shear, the alignment may be different and more or less force may be required to maintain motion.

There are several types of non-Newtonian flow behavior, characterized by the way a fluid's viscosity changes in response to variations in shear rate. The most common types of non-Newtonian fluids you may encounter include:

PSEUDOPLASTIC: This type of fluid will display a decreasing viscosity with an increasing shear rate, as shown in Figure 4-3.

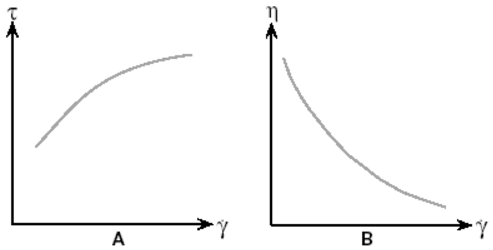


Figure 4-3

Probably the most common of the non-Newtonian fluids, pseudo-plastics include paints, emulsions, and dispersions of many types. This type of flow behavior is sometimes called "shear-thinning." An easily understood model is to imagine that in the moment of turning the spindle in the sample, the structure of molecules of the sample will be temporarily changed, and the molecule formation will be orientated more parallel to the spindle surface. So the hindering of the spindle rotation will decrease. The faster the rotation will become, the more the structure is destroyed and the less the structure of molecules slide in together, the lower the viscosity will be.

DILATANT: Increasing viscosity with an increase in shear rate characterizes the dilatant fluid; see Figure 4-4.

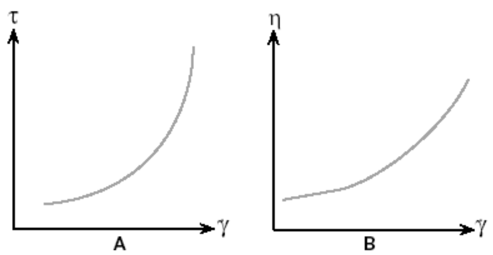


Figure 4-4

Although rarer than pseudoplasticity, dilatancy is frequently observed in fluids containing high levels of deflocculated solids, such as clay slurries, candy compounds, corn starch in water, and sand/water mixtures. Dilatancy is also referred to as "shear-thickening" flow behavior.

PLASTIC: This type of fluid will behave as a solid under static conditions. A certain amount of stress must be applied to the fluid before any flow is induced; this stress is called the "yield stress" (f'). Tomato catsup is a good example of this type fluid; its yield value will often make it refuse to pour from the bottle until the bottle is shaken or struck, allowing the catsup to gush freely. Once the yield value is exceeded and flow begins, plastic fluids may display Newtonian, pseudoplastic, or dilatant flow characteristics. See Figure 4-5.

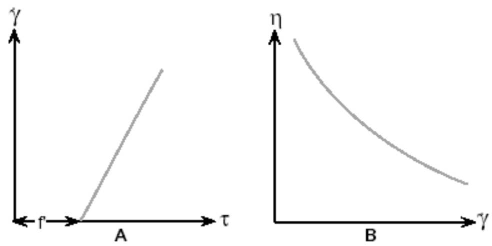


Figure 4-5

So far we have only discussed the effect of shear rate on non-Newtonian fluids. What happens when the element of time is considered? This question leads us to the examination of two more types of non-Newtonian flow: "thixotropic" and "rheopectic."

4.5 Thixotropy and Rheopexy

Some fluids will display a change in viscosity with time under conditions of constant shear rate. There are two categories to consider:

THIXOTROPY: As shown in Figure 4-6, a thixotropic fluid undergoes a decrease in viscosity with time, while it is subjected to a constant shear rate.

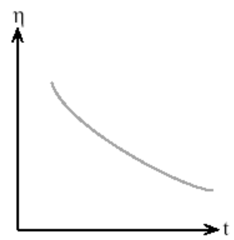


Figure 4-6

RHEOPEXY: This is essentially the opposite of thixotropic behavior, in that the fluid's viscosity increases with time as it is sheared at a constant rate. See Figure 4-7.

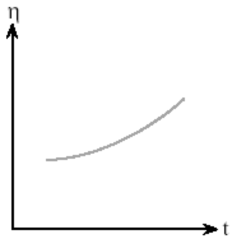


Figure 4-7

Both thixotropy and rheopexy may occur in combination with any of the previously discussed flow behaviors, or only at certain shear rates. The time element is extremely variable; under conditions of constant shear, some fluids will reach their final viscosity value in a few seconds, while others may take up to several days.

Rheopectic fluids are rarely encountered. Thixotropy, however, is frequently observed in materials such as greases, heavy printing inks, and paints.

When subjected to varying rates of shear, a thixotropic fluid will react as illustrated in Figure 4-8. A plot of shear stress versus shear rate was made as the shear rate was increased to a certain value, then immediately decreased to the starting point. Note that the "up" and "down" curves do not coincide. This "hysteresis loop" is caused by the decrease in the fluid's viscosity with increasing time of shearing. Such effects may or may not be reversible; some thixotropic fluids, if allowed to stand undisturbed for a while, will regain their initial viscosity, while others never will.

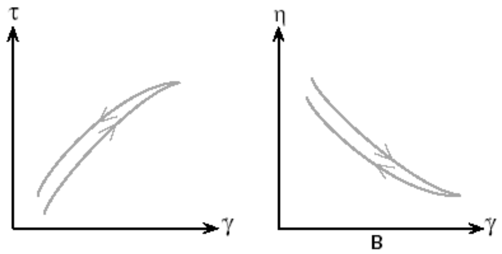


Figure 4-8

The rheological behavior of a fluid can, of course, have a profound effect on viscosity measurement technique. In Section 4.8 we will discuss some of these effects and ways of dealing with them. Chapter 5 will present advanced mathematical techniques used in analyzing flow behavior under a wide variety of conditions. First, however, we will discuss the effects of laminar and turbulent flow on viscosity measurement.

4.6 Laminar and Turbulent Flow

The very definition of viscosity implies the existence of what is called "laminar flow": the movement of one layer of fluid past another with no transfer of matter from one to the other. Viscosity is the friction between these layers.

Depending on a number of factors, there is a certain maximum speed at which one layer of fluid can move with relation to another, beyond which an actual transfer of mass occurs. This is called "turbulence." Molecules or larger particles jump from one layer to another and dissipate a substantial amount of energy in the process. The net result is that a larger energy input is required to maintain this turbulent flow than a laminar flow at the same velocity.

The increased energy input is manifested as an apparently greater shear stress than would be observed under laminar flow conditions at the same shear rate. This results in an erroneously high viscosity reading.

The point at which laminar flow evolves into turbulent flow depends on other factors besides the velocity at which the layers move. A material's viscosity and specific gravity as well as the geometry of the Viscometer spindle and sample container all influence the point at which this transition occurs.

Care should be taken to distinguish between turbulent flow conditions and dilatant flow behavior. In general, dilatant materials will show a steadily increasing viscosity with increasing shear rate; turbulent flow is characterized by a relatively sudden and substantial increase in viscosity above a certain shear rate. The material's flow behavior may be Newtonian or non-Newtonian below this point.

Due to the relatively low shear rates at which most Brookfield Viscometers operate, it is unlikely that you will encounter turbulent flow unless you are measuring viscosities lower than 15 cP with an LV series Viscometer or 85 cP with other models. The higher the viscosity of a fluid, the less likely it is to experience turbulence. If turbulence is observed while measuring low viscosity fluids, it can often be eliminated by using the UL Adapter accessory.

4.7 Yield Behavior

Situation 1: medical ointment will not easily squeeze out of the tube when moderate pressure is applied.

Situation 2: salad dressing comes gushing out of the bottle with only a slight pressure squeeze.

The fundamental quality control problem plaguing both of the above products is a scientific term known as "yield stress". Simply put, this is the amount of force required to get a fluid to begin flowing. For tubes and squeeze bottles, this translates into how easily or how hard a customer must squeeze to get fluid to begin squirting or pouring out of the nozzle.

There are several ways to measure this yield stress ume of particles) where there is insufficient liquid to fill completely all the voids between the particles results in a three-phase mixture (i.e. solids, liquids, and usually air). Due to the presence of air, the mixture is compressible, and therefore, the more you compress it, the greater the resistance to flow.

4.8.6 Previous History

What has happened to a sample prior to a viscosity measurement can significantly affect the result, especially in fluids sensitive to heat or aging. Thus, storage conditions and sample preparation techniques must be designed to minimize their effect on subsequent viscosity tests. Thixotropic materials in particular are sensitive to prior history, as their viscosity will be affected by stirring, mixing, pouring, or any other activity which produces shear in the sample.

4.8.7 Composition and Additives

The composition of a material is a determining factor of its viscosity. When this composition is altered, either by changing the proportions of the component substances, or by the addition of other materials, a change in viscosity is quite likely. For example, the addition of solvent to printing ink reduces viscosity of the ink; and additives of many types are used to control the rheological properties of paints.

4.8.8 Special Characteristics of Dispersions and Emulsions

Dispersions and emulsions, which are multiphase materials consisting of one or more solid phases dispersed in a liquid phase, can be affected rheologically by a number of factors. In addition to many of the factors discussed previously, characteristics peculiar to multiphase materials are also significant to the rheology of such materials. These are discussed below.

One of the major characteristics to study is the state of aggregation of the sample material. Are the particles that make up the solid phase separate and distinct, or are they clumped together; how large are the clumps, and how tightly are they stuck together? If the clumps (flocs) occupy a large volume in the dispersion, viscosity of the dispersion will tend to be higher than if the floc volume was smaller. This is due to the greater force required to dissipate the solid component of the dispersion.

When flocs are aggregated in a dispersion, reaction of the aggregates to shear can result in shear-thinning (pseudoplastic) flow. At low shear rates, the aggregates may be deformed but remain essentially intact. As the shear rate is increased, the aggregates may be broken down into individual flocs, decreasing friction and therefore viscosity (For more information on pseudoplastic flow, see Section 4.4).

If the bonds within the aggregates are extremely strong, the system may display a yield value (see Section 4.4 about plastic flow). The magnitude of the yield value depends on the force required to break these bonds.

If a material's flocculated structure is destroyed with time as it is sheared, a time-dependent type of flow behavior will be observed (see Section 4.5).

If the shear rate is decreased after destruction of some or all of the flocculated structure, the material's viscosity may be lower than it previously was at the same shear rate. Since flocs begin to link together after destruction, the rate at which this occurs affects the time required for viscosity to attain previous levels. If the relinking rate is high, viscosity will be about the same as before. If the relinking rate is low, viscosity will be lower. This results in the rheological behavior called "thixotropy" (see Section 4.5).

The attraction between particles in a dispersed phase is largely dependent on the type of material present at the interface between the dispersed phase and the liquid phase. This in turn affects the rheological behavior of the system. Thus, the introduction of flocculating or deflocculating agents into a system is one method of controlling its rheology.

Shape of the particles making up the dispersed phase is also of significance in determining a system's rheology. Particles suspended in a flowing medium are constantly being rotated. If the particles are essentially spherical, rotation can occur freely. If, however, the particles are needle or plate-shaped, the ease with which rotation can occur is less predictable, as is the effect of varying shear rates.

The stability of a dispersed phase is particularly critical when measuring viscosity of a multiphase system. If the dispersed phase has a tendency to settle, producing a non-homogeneous fluid, the rheological characteristics of the system will change. In most cases, this means that the measured viscosity will decrease. Data acquired during such conditions will usually be erroneous, necessitating special precautions to ensure that the dispersed phase remains in suspension.

CHAPTER 5

5.1 Advanced Methods for Rheological Analysis

As mentioned in Chapter 1, those who follow the Academic school of thought on viscosity measurement have more complex needs than those who follow the Pragmatic or "Theoretical" schools. They need viscosity data that are defined in rheological terms. This usually requires a complete mathematical description of the Viscometer's operating parameters and an analysis of the rheological behavior of the fluid being studied.

Previous chapters have described various types of fluid behavior and their relationship to measurements made with Brookfield Viscometers/Rheometers and accessories. The Appendix details the significant operating parameters of this equipment and presents simplified formulas for obtaining shear rate and shear stress values. However, for many this information is still inadequate to perform the type of analysis they require. Having identified a particular flow behavior and defined it mathematically, these people need more information to understand how the fluid will react in a certain situation, and how to control that reaction. If is for these people that this chapter is provided.

In it you will find basic formulas from which the simplified shear rate and shear stress information in the Appendix was derived. Also, various methods for analyzing Newtonian and non-Newtonian fluids are presented. The information presented here represents a cross-section of the most useful methods developed both by Brookfield Engineering Laboratories and by others. Other specific methods, usually applicable to a particular rheological problem, are sometimes available. Please inquire if you need more information.

5.2 Defining Operating Parameters of Various Spindle Geometries

In this section we present equations that define the operating parameters of spindle geometries found on various Brookfield Viscometers/Rheometers and accessories. These are organized according to the type of geometry being discussed. Definitions and values not listed may be found in the Appendix A.

5.2.1 Cylindrical Spindles

The following equations apply to cylindrical spindles only, on any Brookfield Viscometer/Rheometer.

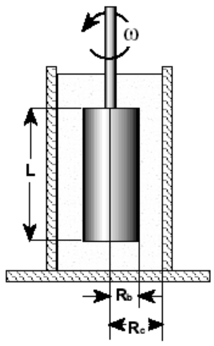
SHEAR RATE (sec^{-1}):
$$\dot{\gamma} = \frac{2\,\omega\,R_c^2\,R_b^2}{x^2\,(R_c^2 - R_b^2)} \qquad (1)$$

SHEAR STRESS (dynes/cm^2):
$$\tau = \frac{M}{2\,\pi\,R_b^2 L} \qquad (2)$$

VISCOSITY (poise):
$$\eta = \frac{\tau}{\dot{\gamma}} \qquad (3)$$

Definitions:

- ω = angular velocity of spindle (rad/sec) $[= \left(\frac{2\pi}{60}\right) N]$, N = RPM
- R_c = radius of container (cm)
- R_b = radius of spindle (cm)
- x = radius at which shear rate is being calculated (cm)
- M = torque input by instrument (dyne-cm)
- L = effective length of spindle (cm) (see Appendix A.4)



Note: R_c should not exceed $2R_b$ for well defined shear rates.

5.2.2 Coaxial Cylinders

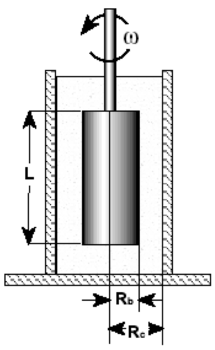
Coaxial cylinder geometry is found in the UL Adapter, Small Sample Adapter, Thermosel System, DIN Adapter, Spiral Adapter, PVS Rheometer and R/S Rheometer.

SHEAR RATE (sec $^{-1}$): $$\dot{\gamma} = \left(\frac{2R_c^2}{R_c^2 - R_b^2}\right)\omega \quad (4)$$

SHEAR STRESS (dynes/cm^2): $$\tau = \frac{M}{2\pi R_b^2 L} \quad (5)$$

VISCOSITY (poise): $$\eta = \frac{\tau}{\dot{\gamma}} \quad (6)$$

Definitions: $\dot{\gamma}$ = shear rate at surface of spindle (sec^{-1})



See Section 5.2.1 for other definitions

5.2.3 Cone and Plate

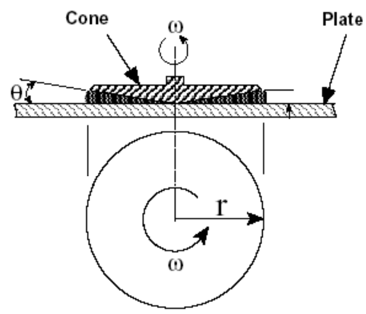
These equations may be used with all models of the Wells-Brookfield Cone/Plate Viscometer/Rheometer, CAP Viscometer/Rheometer and R/S-CPS Rheometer.

SHEAR RATE (sec $^{-1}$): $$\dot{\gamma} = \frac{\omega}{\sin\theta} \quad (7)$$

SHEAR STRESS (dynes/cm^2): $$\tau = \frac{M}{\frac{2}{3}\pi r^3} \quad (8)$$

VISCOSITY (poise): $$\eta = \frac{\tau}{\dot{\gamma}} \quad (9)$$

Definitions: θ = cone angle (degrees)
r = cone radius (cm)



See Section 5.2.1 for definitions of other variables.

5.2.4 Disc and T-Bar Spindles

The standard disc-type spindles provided with most Viscometer models and the T-bar spindles used with the Helipath Stand accessory, as well as spindles with special shapes other than cylindrical or cone configurations, do not have directly definable shear rate and shear stress values. You may occasionally see the Viscometer's rotational speed referred to as a "shear rate," particularly when T-bar spindles are used. This is incorrect, as mathematical models are not available for calculating viscosity functions using T-bar spindles. However, models are available for the disc spindles. Refer to Technical Paper AR-82, available from Brookfield Engineering Laboratories.

5.2.5 Spiral Adapter Spindle

The Spiral Adapter has an inner, threaded spindle surrounded by a concentric outer cylinder.

This combination causes the sample to be continually pumped up through the Spiral Adapter chamber. The material reaches a steady state of flow during which viscosity is measured. The primary assumption is to think of the screw-shaped spindle as a cylinder rotating inside of the cylindrical chamber. The approximate shear rate in reciprocal seconds is .667N, where "N" is spindle speed in RPM.

5.2.6 "Paddle" / "Paste" Spindles

The Brookfield KU-1+ Viscometer uses a "paddle" spindle to measure the reaction torque when rotated at 200 RPM. Unlike "regular" viscometer spindles, the resultant viscosity is in KU (Kreb Units) and g (grams). Because of the unique spindle shape, no shear rate calculation is possible.

The Brookfield KU-2 Viscometer provides the same measurement capability as the KU-1+ and also converts the Krebs reading into a centipoise viscosity value. Since the spindle geometry is unique, the centipoise reading taken with the KU-2 does not correlate with centipoise measurements from a standard Brookfield Viscometer using disc or cylindrical spindles.

A paste spindle is available as an option to the paddle spindle. This spindle is similar to the paddle-type. The design consists of off-set rod-type vanes, approximately 22 mm x 19 mm long. The resultant viscosity is recorded in units of g (grams). It is suitable for use with high consistency materials such as roller mill pastes.

5.2.7 Vane Spindles

The vane spindle can be treated as a virtual cylinder with radius and length equal to the equivalent dimensions of a single vane. The equations in Section 5.2.1 may apply for low rotational speeds below 10 RPM. Eddy currents at higher rotational speeds could give falsely higher viscosity values.

5.2.8 Other Special Spindles

Brookfield can produce special spindles upon request. This activity is coordinated through the Sales Department at Brookfield. Spindles that have come out of this type of activity include modifications of the Helipath Stand T-bars (i.e. multiple tines), very large spindles for low viscosity liquids and special materials of construction.

5.3 Analyzing Time-Independent Non-Newtonian Fluids

The equations we have presented thus far will yield precisely defined viscosity data for both Newtonian and non-Newtonian fluids. With Newtonian fluids, this is all the analysis that is necessary, since variations in shear rate will have no effect on viscosity of the fluid.

When the fluid is non-Newtonian, however, the situation is more complicated. While the equations permit complete definition of a reading made with a certain spindle at a certain speed, the numbers obtained with another spindle and/or speed will most likely be different. Which set of numbers is the 'right" one? Both, and neither! These differing numbers are part of the rheological description of the fluid, and therefore must be considered in the course of its analysis. In this section we will outline several methods for doing this on time-independent fluids as defined in Section 4.4.

5.3.1 Ratio Methods

A common method for characterizing and quantifying non-Newtonian flow is to figure the ratio of the fluid's viscosity as measured at two different speeds (with the same spindle). These measurements are usually made at speeds that differ by a factor of 10 (for example, 2 and 20 RPM, 10 and 100 RPM, etc.), but any factor may be established.

In constructing the ratio, the viscosity value at the lower speed should be placed in the numerator, the one at the higher speed in the denominator. Therefore, for pseudoplastic (shear thinning) fluids, the ratio will exceed 1.0 as the degree of pseudoplastic behavior increases. Conversely, for dilatant (shear thickening) fluids, the ratio will be less than 1.0 as the degree of dilatancy increases.

This procedure is commonly known as the "thixotropic index." The name is misleading since this ratio quantifies time-independent non-Newtonian behavior, not thixotropy, which is a time-dependent phenomenon. Analysis of time-dependent properties is detailed in Section 5.4.

A similar method eliminates calculation of viscosity and simply utilizes dial/display torque readings to derive what is known as a "viscosity ratio":

$$\text{VISCOSITY RATIO} = -\log\left(\frac{Mx}{M10x}\right) \quad (10)$$

Definitions: Mx = Viscometer torque reading at speed x
M10x = Viscometer torque reading at speed 10x (other ratios may be used)

5.3.2 Graphic Methods

The most basic graphic method of analyzing non-Newtonian flow is constructing a plot of viscosity versus spindle speed (using the same spindle for all readings.). Generally, viscosity is plotted along the Y-axis and speed (RPM) along the X-axis. Slope and shape of the resulting curve will indicate the type and degree of flow behavior. For examples of this type graph, see the illustrations accompanying the discussion of non-Newtonian flow types in Section 4.4.

Another method is to plot Viscometer reading (on the X-axis) as a function of speed (on the Y-axis). If the graph is drawn on log-log paper, the result is frequently a straight line. When this hap-

$$\eta = A \cdot e^{\left(\frac{B}{T^*}\right)} \qquad (15)$$

$$\text{where } B = \left(\frac{T_1 \cdot T_2}{T_1 - T_2}\right) \cdot \ln \left(\frac{\eta_2}{\eta_1}\right)$$

$$A = \eta_1 \cdot e^{\left(\frac{-B}{T_1}\right)}$$

Definitions: T_1 = Temperature at which viscosity η_1 was measured
T_2 = Temperature at which viscosity η_2 was measured

5.7 Math Models

The analysis of viscometer data may be enchanced through the use of mathematical models. Non-Newtonian behavior can be simply expressed through an equation, and in some cases, the coefficients of a model can be used to infer performance of a fluid under conditions of use.

Newtonian flow is defined by a proportional response in shear stress for a change in shear rate (a linear relationship). Non-Newtonian fluids will exhibit a non-linear stress/rate relationship. Newton's equation for viscosity has been modified many times to attempt to characterize non-Newtonian behavior. Some of the more widely used equations include Bingham, Casson, NCA/CMA Casson and Power Law.

Bingham

$$\tau = \tau_o + \eta\, \dot{\gamma}$$

Casson

$$\sqrt{\tau} = \sqrt{\tau_o} + \sqrt{\eta\, \dot{\gamma}}$$

NCA/CMA Casson

$$(1+a)\sqrt{\tau} = 2\sqrt{\tau_o} + (1+a)\sqrt{\eta\, \dot{\gamma}}$$

Power Law

$$\tau = k\, \dot{\gamma}^n$$

Herschel Bulkley

$$\tau = \tau_o + k\, \dot{\gamma}^n$$

where: τ = shear stress
$\dot{\gamma}$ = shear rate
η = viscosity
τ_o = yield stress
k = consistency index
n = flow index
a = aspect ratio

The chocolate industry utilitzes the NCA/CMA version of the Casson equation to evaluate chocolate prior to final processing. This equation closely approximates the plastic behavior of chocolate. In addition, experience shows that the slope term, (plastic viscosity), indicates the chocolate's response to being moved in processing (mixing, pumping). Also, the "y" intercept, (yield stress or zero shear viscosity), indicates the force required to start/stop flowing (molding, enrobing). A particular batch of chocolate can be modified to achieve the specific performance characteristics required for the next processing step.

The oil drilling industry in the United States utilizes the power law equation to evaluate the performance of drilling mud and fracturing fluid. The latter is a material forced into a non-performing well to allow for additional oil recovery. The power law equation has been found to closely approximate its pseudoplastic behavior. In addition, experience shows that the power term (n, flow index) indicates the ability of the fluid to be moved down into the well. The coefficient (k, consistency index) indicates low shear rate flow behavior of the mud once it is at the far reaches of the well. A fracturing fluid can be modified in its storage vessel to obtain the appropriate flow characteristics prior to being pumped into the well.

In both cases described above, the successful use of the math model will prevent the utilization of improper fluid, and ultimately, poor performance or rejected material. The math model should be utilized as a tool to better understand and interpret viscometer data.

The utilization of math models normally requires viscosity data collection under defined conditions of shear rate and shear stress. Many spindle geometries are available for use with your Brookfield Viscometer/Rheometer which will provide shear stress and shear rate data. In addition, Brookfield offers several software packages and some instruments with the embedded capability to analyze data sets using a variety of mathematical models. Our brochure "Technical Papers on Viscosity Measurement and Control" lists available papers on specific application areas as well as general-interest experimental techniques. If you don't have the current edition, let us know and we'll send one to you. Ask for Data Sheet 091-C.

5.8 Brookfield Application Software

Brookfield offers various software programs which work in conjunction with viscometers/rheometers to allow for automatic data collection, analysis including use of math models and the creation of permanent test records:

Software	Instrument Required
RHEOCALC32	DV-III Ultra Rheometer
	DV-III+ Rheometer
	DV-II+ Pro Viscometer
WINGATHER32	DV-II+ Pro Viscometer
	DV-II+ Programmable Viscometer
	DV-II+ Viscometer
CAPCALC32	CAP+ series Viscometers
RHEOVISION	PVS Rheometer
RHEO 2000	R/S+ Rheometer

5.9 Miscellaneous Methods

There are many other techniques available for analyzing the rheological behavior of fluids under a variety of conditions. Space doesn't permit a detailed discussion here, but more information can be obtained from Brookfield Engineering Laboratories on these and other advanced methods:

- Approximation of shear rate and shear stress values using disc type spindles (AR-82).
- Techniques for determination of extremely low-shear viscosity and leveling behavior of coating materials using "spring relaxation" procedures (AR-84).
- Computer analysis of certain rheological characteristics.

CHAPTER 6

The following methods provide various ways to obtain information on the viscosity behavior of your material using a Brookfield Viscometer or Rheometer. Choose the appropriate method to suit your requirements. Contact Brookfield or our authorized dealer if you require additional assistance.

6.1 Single Point Viscosity Test

Choose a spindle.
Select a rotational speed or shear rate.
Control temperature if required.
Specify how long the spindle rotates before making the measurement.
Make sure the torque reading is > 10%.
Record the viscosity value in cP or mPa•s.
Record sample temperature in °F or °C.

6.2 Controlled Rate Ramp

Choose a starting rotational speed or shear rate.
Choose a maximum rotational speed or shear rate.
Choose in-between speeds or shear rates as appropriate.
Specify how long the spindle rotates before making the measurement.
Record data at each speed or shear rate, similar to the method defined above in "SINGLE POINT".
Try to keep the torque readings above 10%, if possible.

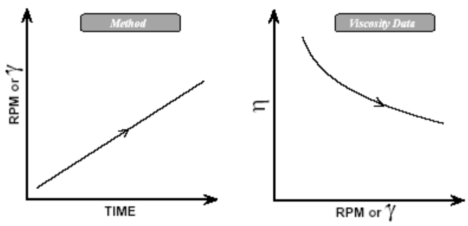


Figure 6-1

This method shows one example of how viscosity can change as a function of rotational speed or shear rate.

6.3 Up-Down Rate Ramp

Use the same method defined above in "CONTROLLED RATE RAMP" to create the "UP RAMP". Upon reaching the maximum rotational speed or shear rate, reverse direction and return to the starting speed or shear rate. This creates the "DOWN RAMP".
Record viscosity and torque data at each speed or shear rate.
Try to keep the torque readings > 10% if possible.
For each specific speed or shear rate, observe whether the viscosity value on the "UP RAMP" is different from the viscosity value on the "DOWN RAMP". Different viscosity values indicate that the material is "time sensitive" to shearing action.

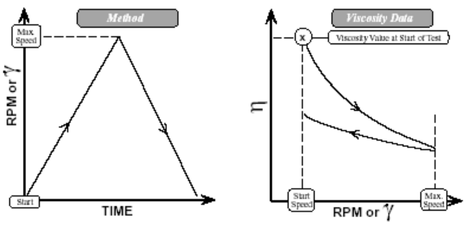


Figure 6-2

This method shows how viscosity can change as a function of both rotational speed/shear rate *and* time.

6.4 Time Sensitivity Test

Choose a rotational speed or shear rate.
Choose a time interval to record viscosity data.
Observe whether the viscosity or torque values change as a function of time.

A.7 UL Adapter

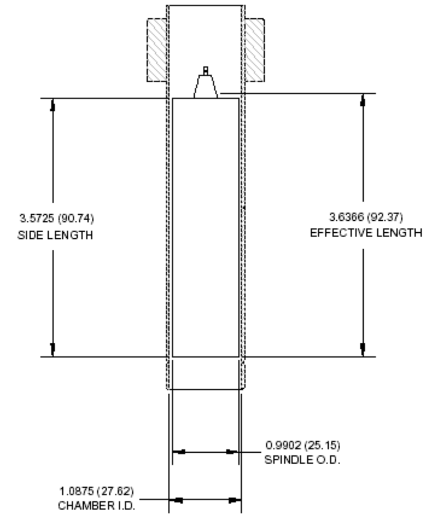
UL Adapter Spindle Factors and Shear Rates

Spindle Factors are listed as constants related to the Viscometers rotational speed. Spindle Factors are traditionally used to convert the torque value on a Dial Reading Viscometer to a centipoise value. Divide the given constant by the speed in use to obtain the Spindle Factor for that spindle/speed combination. This Spindle Factor is then multiplied by the Viscometer's dial reading to obtain viscosity (in centipoise). *For example:* the Spindle Factor for the UL spindle on an LV Viscometer is given as 6/N (see the following UL Adapter Spindle Factors and Shear Rates Table). The Viscometer's rotational speed (RPM) is represented by N. If the measurement is being made at 60 RPM, the Spindle Factor is 6/60, or 0.1. Multiply all Dial Viscometer readings made with this spindle/speed combination by 0.1 to obtain viscosity in centipoise.

	LV	RV	HA	HB	Shear Rate (sec^{-1})
UL	6/N*	64/N	128/N	512/N	1.224N
DIN-UL	11.44/N	122.N	244/N	976/N	1.29N

***N = RPM   Sample size 16.0 mL (end cap on).**

UL Adapter Dimensions



Spindle Effective Length*	Actual Length	Diameter	Chamber Inside Diameter
3.6366 (92.39)	3.5725 (90.74)	0.9902 (25.15)	1.0875 (27.62)

Dimensions are in inches (mm).

*Effective length includes correction for end effect and should be used in manual calculations for shear rate/shear stress equations when using Dial Reading Viscometers. Actual length is given for reference only. Digital Viscometers/Rheometers have a correction factor built-in to the firmware of the instrument; no additional calculations are required.

A.8 Thermosel System

SC4 Series Spindle Factors and Shear Rates

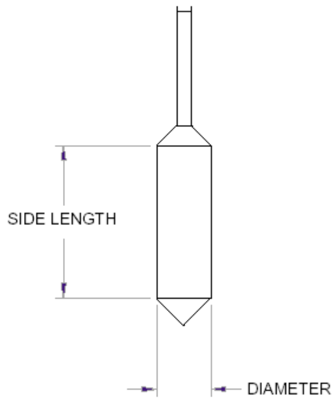
Spindle Factors are listed as constants related to the Viscometers rotational speed. Spindle Factors are traditionally used to convert the torque value on a Dial Reading Viscometer to a centipoise value. Divide the given constant by the speed in use to obtain the Spindle Factor for that spindle/speed combination. This Spindle Factor is then multiplied by the Viscometer's dial reading to obtain viscosity (in centipoise). *For example:* the Spindle Factor for the an SC4-27 spindle with 13R chamber on an RV Viscometer is given as 2500/N (the following SC4 Series Spindle Factors and Shear Rates Table). The Viscometer's rotational speed (RPM) is represented by N. If the measurement is being made at 50 RPM, the Spindle Factor is 2500/50, or 50. Multiply all Dial Viscometer readings made with this spindle/speed combination by 50 to obtain viscosity in centipoise.

Spindle[1]	Sample Size	LV	RV	HA	HB	Shear Rate (sec^{-1})
SC4-18	8.0	30/N*	320/N	640/N	2560/N	1.32N
SC4-21	8.0	46.88/N	500/N	1000/N	4000/N	0.93N
SC4-27/BS	10.5	234.4/N	2500/N	5000/N	20M/N	0.34N
SC4-28/BS	11.5	468.8/N	5000/N	10M/N	40M/N	0.28N
SC4-29/BS	13.0	937.5N	10M/N	20M/N	80M/N	0.25N
SC4-31/BS	10.0	300/N	3200/N	6400/N	25.6M/N	0.34N
SC4-34/BS	9.5	600/N	6400/N	12.8M/N	51.2M/N	0.28N

*N = RPM M = 1000

1. The "BS" designation indicates that the spindle is also available in a solid shaft configuration.
2. DIN geometry for the Thermosel is also available. See Appendix A.9.

SC4 Series Spindle Dimensions



Spindle[1]	Diameter inches (mm)	Side Length inches (mm)	Effective Length inches (mm)*
SC4-18	0.688 (17.48)	1.249 (31.72)	1.399 (35.53)
SC4-21	0.660 (16.76)	1.230 (31.24)	1.384 (35.15)
SC4-27/BS	0.463 (11.76)	1.300 (33.02)	1.547 (39.29)
SC4-28/BS	0.370 (9.39)	1.260 (32.00)	1.480 (37.59)
SC4-29/BS	0.300 (7.62)	1.070 (27.18)	1.250 (31.75)
SC4-31/BS	0.463 (11.76)	0.990 (25.15)	1.208 (30.68)
SC4-34/BS	0.370 (9.39)	0.954 (24.23)	1.156 (29.36)

Dimensions are in inches (mm).
***Refer to Section 5.2.1**

1. The "BS" designation indicates that the spindle is also available in a solid shaft configuration.

HT-2 Sample Chamber Dimensions

Diameter	Depth
0.750 (19.05)	3.062 (77.77)

Disposable HT-2DB chambers for use with Thermosel are available from Brookfield or an authorized dealer.

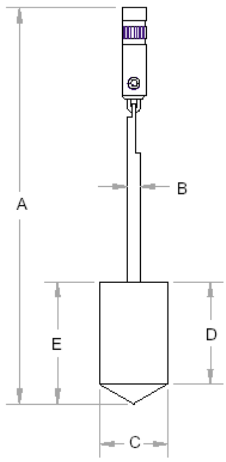
A.9 DIN Adapter

DIN Spindle Factors and Shear Rates

Spindle	LV	RV	HA	HB	Shear Rate
HT-DIN-81	34.2/N	365/N	730/N	2,920/N	1.29N
SC4-DIN-82	34.2/N	365/N	730/N	2,920/N	1.29N
SC4-DIN-83	113.4/N	1,213/N	2,426/N	9.704/N	1.29N
ULA-DIN-85	11.44/N	122/N	244/N	976/N	1.29N
ULA-DIN-86	34.2/N	365/N	730/N	2,920/N	1.29N
ULA-DIN-87	113.4/N	1,213/N	2,426/N	9,704/N	1.29N

N=RPM

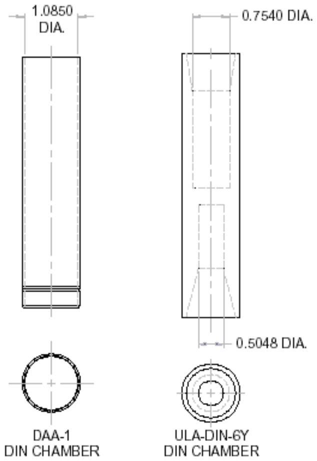
DIN Spindle Dimensions



Spindle No.	A	B-Diameter	C-Diameter	D	E
HT-DIN-81	6.096 (154.84)	.125 (3.18)	.6915 (17.56)	1.0373 (26.35)	1.237 (31.42)
SC4-DIN-82	5.219 (132.56)	.125 (3.18)	.6915 (17.56)	1.0373 (26.35)	1.237 (31.42)
SC4-DIN-83	4.526 (114.96)	.125 (3.18)	.4617 (11.73)	.6926 (17.59)	.826 (20.98)
ULA-DIN-85	6.066 (154.08)	.125 (3.18)	1.0026 (25.47)	1.504 (38.2)	1.793 (45.54)
ULA-DIN-86	3.911 (99.34)	.125 (3.18)	.6952 (17.66)	1.0428 (26.49)	1.244 (31.6)
ULA-DIN-87	3.500 (88.9)	.125 (3.18)	.4654 (11.82)	.6981 (17.73)	.833 (21.16)

Dimensions are in inches (mm)

DIN Chamber Dimensions



Spindle No.	Chamber No.	Chamber ID	Accessory Used With...
HT-DIN-81	HT-2	.7500 (19.05)	Thermosel
SC4-DIN-82	SC4-13R	.7500 (19.05)	Small Sample Adapter
SC4-DIN-83	SC4-7R	.500 (12.7)	Small Sample Adapter
ULA-DIN-85	DAA-1	1.0875 (27.62)	DIN Adapter
ULA-DIN-86	ULA-DIN-6Y	.7540 (19.15)	DIN Adapter
ULA-DIN-87	ULA-DIN-6Y	.5048 (12.82)	DIN Adapter

Dimensions are in inches (mm)

A.10 Helipath Stand with T-Bar Spindles

T-Bar Spindle Factors

Spindle Factors are listed as constants related to the Viscometers rotational speed. Spindle Factors are traditionally used to convert the torque value on a Dial Reading Viscometer to a centipoise value. Divide the given constant by the speed in use to obtain the Spindle Factor for that spindle/speed combination. This Spindle Factor is then multiplied by the Viscometer's dial reading to obtain viscosity (in centipoise). *For example:* the Spindle Factor for a T-C spindle on an RV Viscometer is given as 10,000/N (see the following T-Bar Spindle Factors Table). The Viscometer's rotational speed (RPM) is represented by N. If the measurement is being made at 50 RPM, the Spindle Factor is 10,000/10, or 1,000. Multiply all Dial Viscometer readings made with this spindle/speed combination by 1,000 to obtain viscosity in centipoise.

Maximum recommended rotational speed for spindle: 10-12 RPM.

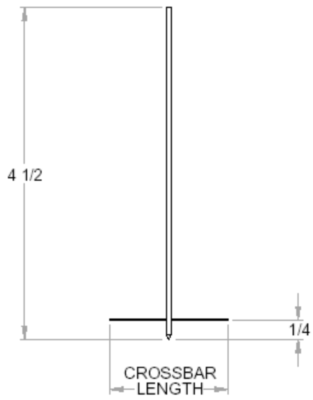
Travel Speed for Helipath drive motor which moves rotating spindle downward into sample: 7/8 inch (22.2 mm) per minute.

There is no defined shear rate for T-bar spindles.

Spindle	LV	RV	HA	HB
T-A	187.5/N*	2000/N	4000/N	16M/N
T-B	374.4/N	4000/N	8000/N	32M/N
T-C	936/N	10M/N	20M/N	80M/N
T-D	1872/N	20M/N	40M/N	160M/N
T-E	4680/N	50M/N	100M/N	400M/N
T-F	9360/N	100M/N	200M/N	800M/N

***N = RPM M = 1000**

T-Bar Spindle Dimensions



Spindle	Crossbar Length
T-A	1.894 (48.1)
T-B	1.435 (36.4)
T-C	1.065 (27.1)
T-D	0.804 (20.4)
T-E	0.604 (15.3)
T-F	0.403 (10.9)

Dimensions are in inches (mm)

A.11 Spiral Adapter

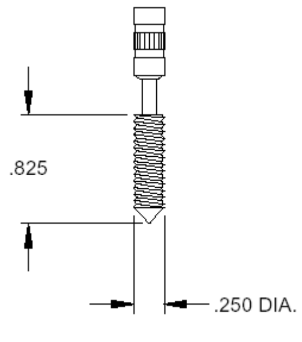
Spiral Spindle Factors and Shear Rate

Spindle Factors are listed as constants related to the Viscometers rotational speed. Spindle Factors are traditionally used to convert the torque value on a Dial Reading Viscometer to a centipoise value. Divide the given constant by the speed in use to obtain the Spindle Factor for that spindle/speed combination. This Spindle Factor is then multiplied by the Viscometer's dial reading to obtain viscosity (in centipoise). *For example:* the Spindle Factor for a Spiral spindle on an RV Viscometer is given as 10,500/N (see the following Spiral Spindle Factors Table). The Viscometer's rotational speed (RPM) is represented by N. If the measurement is being made at 30 RPM, the Spindle Factor is 10,500/30, or 350. Multiply all Dial Viscometer readings made with this spindle/speed combination by 350 to obtain viscosity in centipoise.

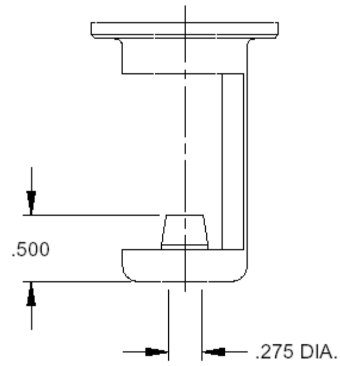
Spindle	LV	RV	HA	HB	Shear Rate
Spiral	984/N	10.5M/N	21M/N	84M/N	.667N

N=RPM M=1,000

Spiral Spindle Dimensions



Spiral Chamber Dimensions



Spindle Diameter	Length
.250	.825

Diameter	Length
.275	.500

A.12 Vane Spindles

Vane Spindle Factors

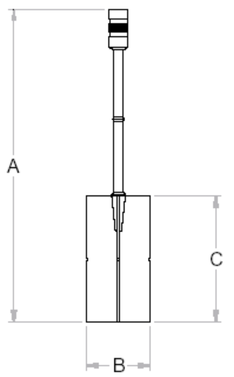
Spindle Factors are listed as constants related to the Viscometers rotational speed. Spindle Factors are traditionally used to convert the torque value on a Dial Reading Viscometer to a centipoise value. Divide the given constant by the speed in use to obtain the Spindle Factor for that spindle/speed combination. This Spindle Factor is then multiplied by the Viscometer's dial reading to obtain viscosity (in centipoise). *For example:* the Spindle Factor for a V-72 spindle on an RV Viscometer is given as 1,100/N (see the following Vane Spindle Factors Table). The Viscometer's rotational speed (RPM) is represented by N. If the measurement is being made at 1,100 RPM, the Spindle Factor is 1,100/10, or 110. Multiply all Dial Viscometer readings made with this spindle/speed combination by 110 to obtain viscosity in centipoise.

Spindle	LV	RV	HA	HB
V-71	24.56/N	262/N	524/N	4.6M/N
V-72	104/N	1.11M/N	2.22M/N	8.88M/N
V-73	501/N	5.35M/N	10.7M/N	42.8M/N
V-74	5.09M/N	54.3M/N	108.6M/N	434.4M/N

N=RPM M=1,000

Possibility of turbulence at speeds above 10 rpm may give artificially higher viscosity readings.

Vane Spindle Dimensions



Spindle	Vane Length inches	cm	Vane Diameter inches	cm
V-71	2.708	6.878	1.354	3.439
V-72	1.708	4.338	.853	2.167
V-73	.998	2.535	.499	1.267
V-74	.463	1.176	.232	.589

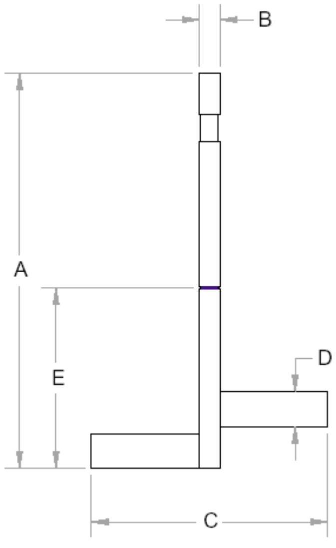
Note: Sample container diameter should be twice (2x) the vane diameter when possible. Sample container depth should provide clearance at the bottom equivalent to vane spindle diameter when possible.

SPECIAL PURPOSE INSTRUMENTS

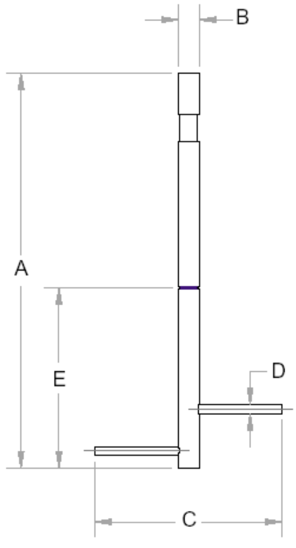
A.13 KU-2 (Krebs) Viscometer

Spindle Dimensions

Standard Krebs Spindle
KU1-10



Paste Spindle
KU1-75Y



The KU-2 (KU-1+, KU-1) Viscometer measures viscosity in Krebs units and grams. The KU-2 Viscometer also reports the viscosity reading in centipoise. The measurement is made by rotating the spindle at 200 rpm.

Spindle No.	A	B-Diameter	C	D	E
KU1-10	3.562 (90.47)	.188 (4.77)	2.125 (53.98)	.312 (7.92)	1.625 (41.28)
KU1-75Y	3.562 (90.47)	.188 (4.77)	1.688 (42.88)	.078 (1.98)	1.625 (41.28)

There is no defined shear rate for the Krebs and Paste Spindles.

A.14 YR-1 Yield Stress Rheometer

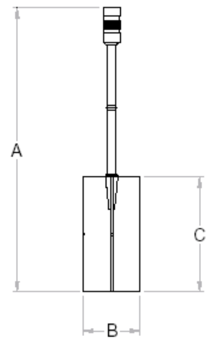
The YR-1 uses a unique method to apply a controlled torque ramp to the vane spindle in order to measure yield stress behavior in the sample material. Standard torque ranges available for the YR-1 Rheometer are: 1/4RV, RV, HB, and 5xHB.

YR-1 Spindle Shear Stress Range Data

Spindle	Torque Range	Shear Stress Range Pa	dyne/cm^2
V-71	1/4RV	.125-1.25	1.25-12.5
V-72	1/4RV	.5-5	5-50
V-73	1/4RV	2.5-25	25-250
V-74	1/4RV	25-250	250-2500
V-71	RV	.5-5	5-50
V-72	RV	2-20	20-200
V-73	RV	10-100	100-1000
V-74	RV	100-1000	1000-10000
V-71	HB	4-40	40-400
V-72	HB	16-160	160-1600
V-73	HB	80-800	800-8000
V-74	HB	800-8000	8000-80000
V-71	5xHB	20-200	200-2000
V-72	5xHB	80-800	800-8000
V-73	5xHB	400-4000	4000-40000
V-74	5xHB	4000-40000	40000-400000

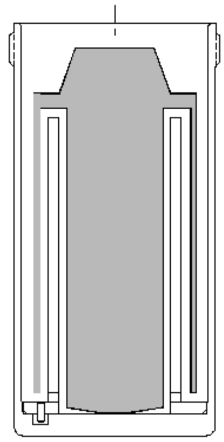
Note: 1 Pa = 10 dyne/cm^2

Vane Spindle Dimensions



Spindle	Vane Length	Vane Diameter
V-71	2.708 in. / 6.878 cm	1.354 in. / 3.439 cm
V-72	1.708 in. / 4.338 cm	0.853 in. / 2.167 cm
V-73	0.998 in. / 2.535 cm	0.499 in. / 1.267 cm
V-74	0.463 in. / 1.176 cm	0.232 in. / 0.589 cm

Optional Stator/Cup Geometry TA5 Used for Low Viscosity Fluids



Shaded area depicts Stationary Stator, Skirt and Cup

Triple Annulus Dimensions

Outer Annulus	2.44 (61.98) ID x 2.12 (53.85) OD
Intermediate Annulus	1.99 (50.55) ID x 1.73 (43.94) OD
Inner Annulus	1.45 (36.83) ID x 1.259 (31.98) OD

APPENDIX B: Spindle Entry Codes and Range Coefficients

The Range Coefficient is a convenient tool for quickly determining the maximum viscosity that can be measured with a specific spindle/speed combination. Identify the spindle in use and the torque range (LV, RV, HA, HB) of the Viscometer/Rheometer. Look up the Range Coefficient in the following table. Divide the Range Coefficient by the spindle speed to determine the maximum viscosity in centipoise that can be measured.

E.g. RV Viscometer with RV3 spindle: Range Coefficient is 100,000. At 50 rpm, the maximum viscosity that can be measured is 100,000/50 or 2,000 cP,

The Entry Code is the two digit number used to identify the spindle in use when operating a standard digital Viscometer/Rheometer.

Spindle	Entry Code	LV	RV	HA	HB
RV1	01	937	10,000	20,000	80,000
RV2	02	3,750	40,000	80,000	320,000
RV3	03	9,375	100,000	200,000	800,000
RV4	04	18,750	200,000	400,000	1,600,000
RV5	05	37,500	400,000	800,000	3,200,000
RV6	06	93,750	1,000,000	2,000,000	8,000,000
RV7	07	375,000	4,000,000	8,000,000	32,000,000
HA1	01	937	10,000	20,000	80,000
HA2	02	3,750	40,000	80,000	320,000
HA3	03	9,375	100,000	200,000	800,000
HA4	04	18,750	200,000	400,000	1,600,000
HA5	05	37,500	400,000	800,000	3,200,000
HA6	06	93,750	1,000,000	2,000,000	8,000,000
HA7	07	375,000	4,000,000	8,000,000	32,000,000
HB1	01	937	10,000	20,000	80,000
HB2	02	3,750	40,000	80,000	320,000
HB3	03	9,375	100,000	200,000	800,000
HB4	04	18,750	200,000	400,000	1,600,000
HB5	05	37,500	400,000	800,000	3,200,000
HB6	06	93,750	1,000,000	2,000,000	8,000,000
HB7	07	375,000	4,000,000	8,000,000	32,000,000
LV1	61	6,000	64,000	128,000	512,000
LV2	62	30,000	320,000	640,000	2,560,000
LV3	63	120,000	1,280,000	2,560,000	10,240,000
LV4	64	600,000	6,400,000	12,800,000	51,200,000
LV5	65	1,200,000	12,800,000	25,600,000	102,400,000
LV-2C	66	30,000	320,000	640,000	2,560,000
LV-3C	67	120,000	1,280,000	2,560,000	10,240,000

(Table continued on next page)

Spindle	Entry Code	LV	RV	HA	HB
T-A	91	18,750	200,000	400,000	1,600,000
T-B	92	37,440	400,000	800,000	3,200,000
T-C	93	93,600	1,000,000	2,000,000	8,000,000
T-D	94	187,200	2,000,000	4,000,000	16,000,000
T-E	95	468,000	5,000,000	10,000,000	40,000,000
T-F	96	936,000	10,000,000	20,000,000	80,000,000
Spiral	70	98,400	1,050,000	2,100,000	8,400,000
DIN-81	81	3,470	37,000	74,000	296,000
DIN-82	82	3,520	37,500	75,000	300,000
DIN-83	83	11,330	120,900	241,800	967,200
ULA	00	600	6,400	12,800	51,200
ULA-DIN-81	81	3,420	36,500	73,000	292,000
ULA-DIN-82	82	3,420	36,500	73,000	292,000
ULA-DIN-83	83	11,340	121,300	242,600	970,400
ULA-DIN-85	85	1,144	12,200	24,400	97,600
ULA-DIN-86	86	3,420	36,500	73,000	292,000
ULA-DIN-87	87	11,340	121,300	242,600	970,400
SC4-14/6R	14	117,200	1,250,000	2,500,000	10,000,000
SC4-15/7R	15	46,880	500,000	1,000,000	4,000,000
SC4-16/8R	16	120,000	1,280,000	2,560,000	10,240,000
SC4-18/13R	18	3,000	32,000	64,000	256,000
SC4-21/13R	21	4,688	50,000	100,000	400,000
SC4-25/13R	25	480,000	5,120,000	10.240,000	40,960,000
SC4-27/13R	27	23,440	250,000	500,000	2,000,000
SC4-28/13R	28	46,880	500,000	1,000,000	4,000,000
SC4-29/13R	29	93,750	1,000,000	2,000,000	8,000,000
SC4-31/13R	31	30,000	320,000	640,000	2,560,000
SC4-34/13R	34	60,000	640,000	1,280,000	5,120,000
CPE-40/CP-40	40	307	3,270	6,540	26,160
CPE-41/CP-41	41	1,151	12,280	24,560	98,240
CPE-42/CP-42	42	600	6,400	12,800	51,200
CPE-51/CP-51	51	4,854	51,780	103,560	414,240
CPE-52/CP-52	52	9,300	99,220	198,440	793,760
V-71	71	2,456	26,200	52,400	459,600
V-72	72	10,404	111,000	222,000	888,000
V-73	73	50,146	535,000	1,070,000	4,280,000
V-74	74	508,954	5,430,000	10,860,000	43,4440,000

APPENDIX C: ASTM Specifications

The following ASTM specifications describe the use of Brookfield Viscometers and accessories. Copies of these documents are available from Brookfield upon request.

C 965-96	Practices for Measuring Viscosity of Glass Above the Softening Point (Reapproved 2002)
C 1276-94	Standard Test Method for Measuring the Viscosity of Mold Powers Above their Melting Point Using a Rotational Viscometer
D 115-03	Methods of Testing Varnishes Used for Electrical Insulation
D 562-81	Standard Test Method for Consistency of Paints Using the Stormer Viscometer
D 789-91	Test Methods for Determination of Relative Viscosity, Melting Point, and Moisture Content of Polyamide (PA)
D 1076-88	Specification for Rubber-Concentrated, Ammonia Preserved, Creamed and Centrifuged Natural Latex
D 1084-97	Test Methods for Viscosity of Adhesives
D 1417-90	Methods of Testing Rubber Latices-Synthetic
D 1439-83a	Methods of Testing Sodium Carboxymethyl-cellulose
D 1824-90	Test Method for Apparent Viscosity of Plastisols and Organosols at Low Shear Rates by Brookfield Viscometer
D 2196-86	Test Methods for Rheological Properties on Non-Newtonian Materials by Rotational (Brookfield) Viscometer
D 2364-85	Standard Methods of Testing Hydroxyethyl-cellulose
D 2393-86	Test Method for Viscosity of Epoxy Resins and Related Components
D 2556-97	Test Method for Apparent Viscosity of Adhesives Having Shear Rate Dependent Flow Properties
D 2669-87	Test Method for Apparent Viscosity of Petroleum Waxes Compounded With Additives (Hot Melts)
D 2983-03	Test Method for Low-Temperature Viscosity of Automotive Fluid Lubricants Measured by the Brookfield Viscometer
D 3232-88	Method for Measurement of Consistency of Lubricating Greases at High Temperatures
D 3236-88	Test Method for Apparent Viscosity of Hot Melt Adhesives and Coating Materials (Reapproved 1999)
D 3468-99	Standard Specification for Liquid-Applied Neoprene and Chlorosulfonated Polyethylene Used in Roofing and Waterproofing
D 3716-99	Method of Testing Emulsion Polymers for Use in Floor Polishes
D 3791-90	Standard Practice for Evaluating the Effects of Heat on Asphalts
D 4016-81	Test Method for Viscosity of Chemical Grouts by the Brookfield Viscometer (Laboratory Method)
D 4287-94	Standard Test Method for High-Shear Viscosity Using the ICI Cone/Plate Viscometer
D 4402-87	Standard Method for Viscosity Determinations of Unfilled Asphalts Using the Brookfield Thermosel Apparatus
D 4889-93	Standard Test Methods for Polyurethane Raw Materials: Determination of Viscosity of Crude or Modified Isocyanates
D 5018-89	Standard Test Method for Shear Viscosity of Coal-Tar and Petroleum Pitches (Reapproved 1999)
D 5133-01	Standard Test Method for Low Temperature, Low Shear Rate, Viscosity/Temperature Dependence of Lubricating Oils Using a Temperature-Scanning Technique

ANEXO B

I. INTRODUCTION

The Brookfield DV-III Ultra Programmable Rheometer measures fluid parameters of Shear Stress and Viscosity at given Shear Rates. Viscosity is a measure of a fluid's resistance to flow. You will find a detailed description of the mathematics of viscosity in the Brookfield publication "*More Solutions to Sticky Problems*", a copy of which was included with your DV-III Ultra.

The principle of operation of the DV-III Ultra is to drive a spindle (which is immersed in the test fluid) through a calibrated spring. The viscous drag of the fluid against the spindle is measured by the spring deflection. Spring deflection is measured with a rotary transducer. The viscosity measurement range of the DV-III Ultra (in centipoise or cP) is determined by the rotational speed of the spindle, the size and shape of the spindle, the container the spindle is rotating in, and the full scale torque of the calibrated spring.

The DV-III Ultra can also measure yield stress (in Pascals or Pa). See Section I.3 for more information on yield stress.

I.1 Torque Measurement

There are four basic spring torque modelsoffered by Brookfield:

	Spring Torque	
Model	dyne•cm	mN•m
LVDV-III Ultra	673.7	0.0673
RVDV-III Ultra	7,187.0	0.7187
HADV-III Ultra	14,374.0	1.4374
HBDV-III Ultra	57,496.0	5.7496

The higher the torque calibration, the higher the viscosity measurement range. The viscosity measurement range for each spring torque model may be found in Appendix B.

I.2 Viscosity Units of Measurement

All units of measurement are displayed according to either the CGS system or the SI system.

1. Viscosity appears in units of centipoise (shown as "cP") or milliPascal-seconds (shown as mPa•s).
2. Shear Stress appears in units of dynes/square centimeter ("D/cm²") or Newtons/square meter ("N/m²").
3. Shear Rate appears in units of reciprocal seconds ("1/SEC").
4. Torque appears in units of dyne-centimeters or Newton-meters (shown as percent "%" in both cases).

The equivalent units of measurement in the SI system are calculated using the following conversions:

	SI		CGS
Viscosity:	1 mPa•s	=	1 cP
Shear Stress:	1 Newton/m^2	=	10 dyne/cm^2
Torque:	1 N•m	=	10^7 dyne•cm

References to viscosity throughout this manual are done in CGS units.

I.3 Yield Stress Measurement

Another feature now available in the DV-III Ultra Rheometer is the yield stress test.

The yield point is the point at which a material begins to flow. The associated properties are the yield stress and yield strain. The yield stress is the critical shear stress, applied to the sample, at which the material begins to flow as a liquid. The yield strain is the deformation in the material, resulting from the applied stress prior to the start of flow.

Many materials are designed to have a yield point, so that the behavior of their products satisfies various customer needs. Foods often have yield points. Ketchup in particular must flow out of a bottle when shaken or squeezed, but then solidify on the targeted food such as french fries. Shaking or squeezing the bottle stresses the ketchup so that it flows; after the ketchup settles on the fries, its structure rebuilds so the ketchup "sits" in place rather than flowing off the fries like water. Puddings have yield points, as well. The "body" of the pudding appeals to consumers – it is solid at rest, yet it's easily spooned out of its cup and is easy to eat. Thus, the yield behavior of many foods contributes to the food texture that we like.

Many paints have low yield stresses. Many latex house paints, for example, are easily stirred or poured. Brushing or spraying provides enough stress so that the paint flows easily and smoothly over a painted wall. However, a thin layer of applied paint (if a good one!), allowed to rest undisturbed on the surface, regains its structure quickly so that there is very little unsightly "dripping" afterwards. The smooth appearance of the painted surface is very appealing to the homeowner.

The operating principle is to drive a vane spindle through the calibrated spiral spring connected to a motor drive shaft (see Figure I-1). The vane spindle is immersed in the test material. The resistance of the material to movement is measured by observing increasing torque values as the DV-III Ultra motor rotates. The amount of shaft rotation is measured by the deflection of the calibrated spiral spring inside the instrument. Spring deflection is measured with a rotary transducer.

If the vane spindle did not move at all, the data would look like the graph in Figure I-2. The data often looks like the graph in Figure I-3 because there is usually some deformation of the test material due to the increasing force imparted by the vane spindle. The maximum torque value is the yield point. The straight line in Figure I-3 is a repeat of what was shown in Figure I-2. An algorithm in the firmware converts the maximum torque value into a yield stress value.

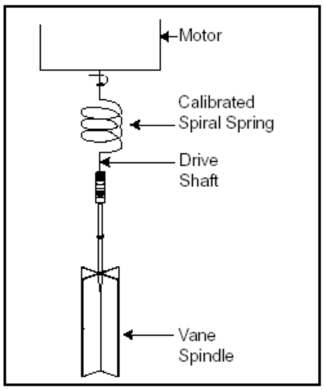


Figure I-1

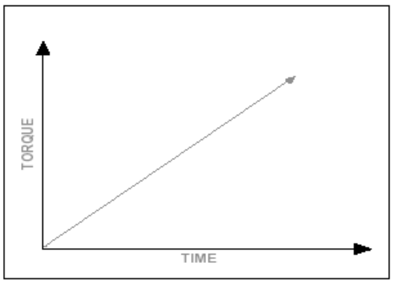


Figure I-2

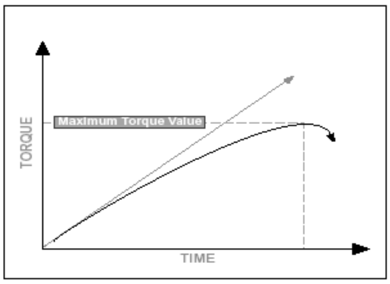


Figure I-3

The shear stress measurement range of the DV-III Ultra (in Pascals) is determined by the size and shape of the vane spindle and the full scale torque range of the calibrated spring.

I.4 Components

Component	Part Number
DV-III Ultra Rheometer	depends on model
Powerbase	DVP-2Y
includes:	
Leveling Screws (3)	VS-3
Upright Rod	VS-20
Jam Nut	VS-21
Clamp Assembly	VS-27Y
Spindle Set with Case	
LVDV-III Ultra set of four spindles or	SSL
RVDV-III Ultra set of six spindles or	SSR
HA/HBDV-III Ultra set of six spindles	SSH
Optional Vane Set of three spindles	SSVANE
For Cone/Plate versions: a spindle wrench, one cone spindle and sample cup Part No. CPE-44Y replace the spindle set.	
Power Cord	
for 115 VAC	DVP-65
for 230 VAC	DVP-66
RTD Temperature Probe	DVP-94Y
Ribbon Cable	DVP-145
Guard Leg:	
LVDV-III Ultra	B-20Y
RVDV-III Ultra	B-21Y
Carrying Case	DVP-71Y
RHEOLOADER Software, EZ-Yield Software	CD-PROGA
Cable (DV-III Ultra to Computer)	DVP-80
Operator Manual	M/98-211

Please check to be sure that you have received all components, and that there is no damage. If you are missing any parts, please notify Brookfield Engineering or your local Brookfield agent immediately. Any shipping damage must be reported to the carrier.

ANEXO C