

CENTRO UNIVERSITÁRIO FUNDAÇÃO ASSIS GURGACZ

ALEXANDRE M. PETRY

ANTONIO ROBERTO DUTRA MARTINS

DEIVIDY POLLES

JOÃO VITOR MENDES

LUCAS PFEFFER

***QUALIDADE DE CÁPSULAS DE ÁCIDO ACETILSALICILICO 100mg
MANIPULADOS NA CIDADE DE CASCAVEL PR***

Prof. GIOVANE ZANIN

CASCAVEL

2024

RESUMO

O estudo visa determinar a quantidade liberada do fármaco no meio de dissolução, analisar o Desvio padrão e Desvio padrão Relativo das amostras e estabelecer o teor de Ácido Acetilsalicílico (AAS) em três amostras de farmácias magistrais utilizando o método de titulação e Dissolução. A titulação é uma técnica quantitativa de análise química que permite determinar a concentração de um constituinte em uma amostra. O teste de dissolução é um procedimento utilizado para avaliar a quantidade de substância ativa que se dissolve de um medicamento quando colocado em um meio de dissolução sob condições padronizadas. Esse teste utiliza equipamentos específicos e segue um protocolo experimental definido. O resultado do teste de dissolução é expresso como a porcentagem da quantidade declarada da substância ativa que é liberada no meio de dissolução.

O Ácido Acetilsalicílico, conhecido comercialmente como aspirina, é amplamente utilizado como analgésico e anti-inflamatório, sendo essencial garantir que as preparações magistrais contenham a quantidade correta do princípio ativo para eficácia e segurança dos pacientes.

Para a realização das análises, amostras de AAS foram obtidas de três diferentes farmácias magistrais. O procedimento envolveu a dissolução das amostras em um solvente apropriado, seguido da titulação com uma solução padrão de hidróxido de sódio (NaOH). A reação química entre o AAS e o NaOH permite a determinação do ponto de equivalência, a partir do qual é possível calcular a concentração de AAS nas amostras. E Calculado o pesado Médio das cápsulas com o Desvio Padrão e Desvio Padrão Relativo.

Palavras-chave: Medicamentos. Ácido acetilsalicílico. Controle de qualidade.

Abstract

The study aims to determine the amount of drug released in the dissolution medium, analyze the standard deviation and relative standard deviation of the samples and establish the Acetylsalicylic Acid (AAS) content in three samples from magisterial pharmacies using the titration and dissolution method. Titration is a quantitative chemical analysis technique that allows determining the concentration of a constituent in a sample. The dissolution test is a procedure used to evaluate the amount of active substance that dissolves from a medicine when placed in a dissolution medium under standardized conditions. This test uses specific equipment and follows a defined experimental protocol. The result of the dissolution test is expressed as the percentage of the declared amount of active substance that is released into the dissolution medium.

Acetylsalicylic acid, known commercially as aspirin, is widely used as an analgesic and anti-inflammatory, and it is essential to ensure that master preparations contain the correct amount of the active ingredient for efficacy and patient safety.

To carry out the analyses, AAS samples were obtained from three different master pharmacies. The procedure involved dissolving the samples in an appropriate solvent, followed by titration with a standard sodium hydroxide (NaOH) solution. The chemical reaction between AAS and NaOH allows the determination of the equivalence point, from which it is possible to calculate the concentration of AAS in the samples. And the average weight of the capsules was calculated with the Standard Deviation and Relative Standard Deviation.

Acetylsalicylic acid is one of the most used drugs worldwide, being indicated as an antiplatelet agent in lower doses and for mild pain in higher doses (Aspirin). Its discovery began around 3,500 years ago, when it was discovered that the bitter powder extracted from the bark and leaves of the willow tree was capable of relieving pain and inflammation.

INTRODUÇÃO

O ácido acetilsalicílico (AAS), sendo um dos medicamentos mais usados no mercado como analgésico, antitérmico e anti-agregante plaquetário, pode ter sua eficácia comprometida se houver algum problema de qualidade no produto. Isso significa que, além de não funcionar como deveria, um desvio de qualidade pode até mesmo piorar a condição de saúde do paciente. Portanto, é crucial conduzir estudos para garantir a qualidade desses medicamentos, destacando a importância contínua dessa pesquisa para a saúde pública (ARAÚJO et al., 2018; COSTA; GOMES, 2017).

Nos últimos anos houve um aumento do uso de medicamentos manipulados no Brasil devido a diversos fatores. Além disso, os medicamentos manipulados oferecem a vantagem de serem preparados de forma personalizada para atender às necessidades específicas de cada paciente. Isso inclui a formulação na dosagem exata e na forma farmacêutica mais adequada, Exclusividade, Varias soluções em um único tratamento, além de serem produzidos na quantidade necessária para o tempo de tratamento determinado (BENATTO et al., 2011).

O censo da ANFARMAGEM de 2018 revelou que o Brasil possuía 7.545 farmácias especializadas em manipulação de medicamentos. Entre os produtos manipulados, as cápsulas duras desempenham um papel crucial devido à sua facilidade de produção manual. No entanto, a eficiência na absorção dos medicamentos compostos nessas cápsulas nem sempre é ideal. Para otimizar esse processo, é fundamental escolher os excipientes adequados, pois eles influenciam diretamente na velocidade e na extensão da liberação dos princípios ativos no organismo. Esse aspecto é crucial para garantir a eficácia terapêutica dos medicamentos manipulados (LAMOLHA, et al., 2014).

A seleção correta de excipientes durante a fabricação ou manipulação de medicamentos tornou-se crucial desde a introdução do Sistema de Classificação Biofarmacêutica (BCS). Este sistema avançou significativamente a ciência farmacêutica ao proporcionar uma metodologia quantitativa baseada na solubilidade, permeabilidade e dissolução dos medicamentos. Isso permite identificar produtos que apresentam baixo risco de falha na bioequivalência (GARCIA-ARIETA et al., 2014)

MATERIAIS E METODOS

Foi utilizado o medicamento de Ácido Acetil Salicílico manipulados de 100mg em três farmácias distintas na cidade de Cascavel – PR. E foram denominadas como amostra 1°, amostra 2° e amostra 3°. A metodologia visa no controle de qualidade das amostras e se realmente está de acordo com os parâmetros da farmacopeia brasileira. Foi utilizado de reagentes P. A como ácido clorídrico, álcool etílico, bicarbonato de sódio, hidróxido de sódio, vermelho de fenol, vermelho de metila, fenolftaleína e com isso foram feitas as soluções conforme os testes.

Titulação ácido-base indireta

Para determinada análise do fármaco manipulado, será utilizado a metodologia de titulação, a titulação é uma técnica de análise qualitativa e quantitativa muito utilizada em laboratórios acadêmicos e industriais. Frequentemente, esse teste é conduzido manualmente, demandando do analista uma experiência considerável para interpretar corretamente o ponto final da titulação.

Com esse determinado método, no qual a farmacopeia brasileira sugere a ser feito, conseguiremos analisar a forma farmacêutica de capsula de ácido acetilsalicílico. Com base a isso, utilizaremos reagentes como álcool etílico, a solução de hidróxido de sódio a 0,5 M SV. O indicador, que seria a fenolftaleína SI (Solução indicadora) e ácido clorídrico (HCl). Para esse fim, há um método disponível corretamente na farmacopeia.

Para esse método, foi utilizado uma bureta de 50ml, onde foi adicionado o NaOH 0,4944mol/L SV (Solução já padronizada).

Foi pesado e pulverizamos 20 comprimidos. Transferidos a quantidade do pó equivalente a 0,5g de ácido acetilsalicílico para erlenmeyer de 250ml e adicionar 30ml de NaOH 0,5M SV. Foi feito a fervura por 10 minutos e titulado o excesso de NaOH 0,5M SV com HCl 0,5 M SV, utilizando vermelho de fenol SI como indicador. Cada ml de NaOH 0,5M SV equivale a 45,04mg de AAS.

Determinação de peso médio

A partir das análises realizadas, sendo elas, peso médio, teor e dissolução obtivemos os resultados apresentados nas seguintes tabelas:

Tabela 1 – Peso médio da amostra 1.

Peso Real	Peso médio	Peso real (-) peso médio	Peso real (-) peso médio ao quadrado
208,8	199	8,93	81
214,1	199	11,23	225
201,9	199	2,03	4
195,9	199	3,97	16
198,9	199	0,97	1
198,7	199	1,17	1
192,1	199	7,77	49
202,1	199	2,23	9
195	199	4,87	16
191,2	199	8,67	64
Desvio padrão (%)			7,19
Desvio padrão relativo (%)			3,61

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 2 – Peso médio da amostra 2.

Peso Real	Peso médio	Peso real (-) peso médio	Peso real (-) peso médio ao quadrado
209	225	16	256
231	225	6	36

214	225	11	121
224	225	1	1
228	225	3	9
225	225	0	0
211	225	14	196
232	225	7	49
250	225	25	625
225	225	0	0

Desvio padrão 11,98

Desvio padrão relativo (%) 5,32

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 3 - Peso médio amostra 3.

Peso Real	Peso médio	Peso real (-) peso médio	Peso real (-) peso médio ao quadrado
184	181	3	9
192	181	11	122
175	181	6	16
183	181	2	4
173	181	8	64
191	181	10	100
177	181	4	16
166	181	15	225
180	181	1	1
188	181	7	49
Desvio padrão (%)			8,33
Desvio padrão relativo (%)			4,6

Fonte: Elaborada pelo autor.

Dissolução in vitro

Tabela 4 - Absorbância amostra 1.

Tempo	Cuba 1	Cuba 2	Cuba 3	Cuba 4	Cuba 5	Cuba 6
5 Minutos	0,055	0,077	0,118	0,098	0,059	0,098

15 Minutos	0,607	0,198	0,19	0,19	0,138	0,232
30 Minutos	0,293	0,262	0,261	0,264	0,234	0,303

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 5 - Absorbância amostra 2.

Tempo	Cuba 1	Cuba 2	Cuba 3	Cuba 4	Cuba 5	Cuba 6
5 Minutos	0,045	0,073	0,072	0,08	0,087	0,094
15 Minutos	0,181	0,18	0,216	0,167	0,202	0,209
30 Minutos	0,233	0,216	0,275	0,201	0,265	0,293

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 6 - Absorbância amostra 3.

Tempo	Cuba 1	Cuba 2	Cuba 3	Cuba 4	Cuba 5	Cuba 6
5 Minutos	0,195	0,207	0,286	0,105	0,25	0,219
15 Minutos	0,3	0,276	0,206	0,076	0,197	0,23
30 Minutos	0,305	0,381	0,213	0,194	0,301	0,236

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 7 - Valor de Q das amostras.

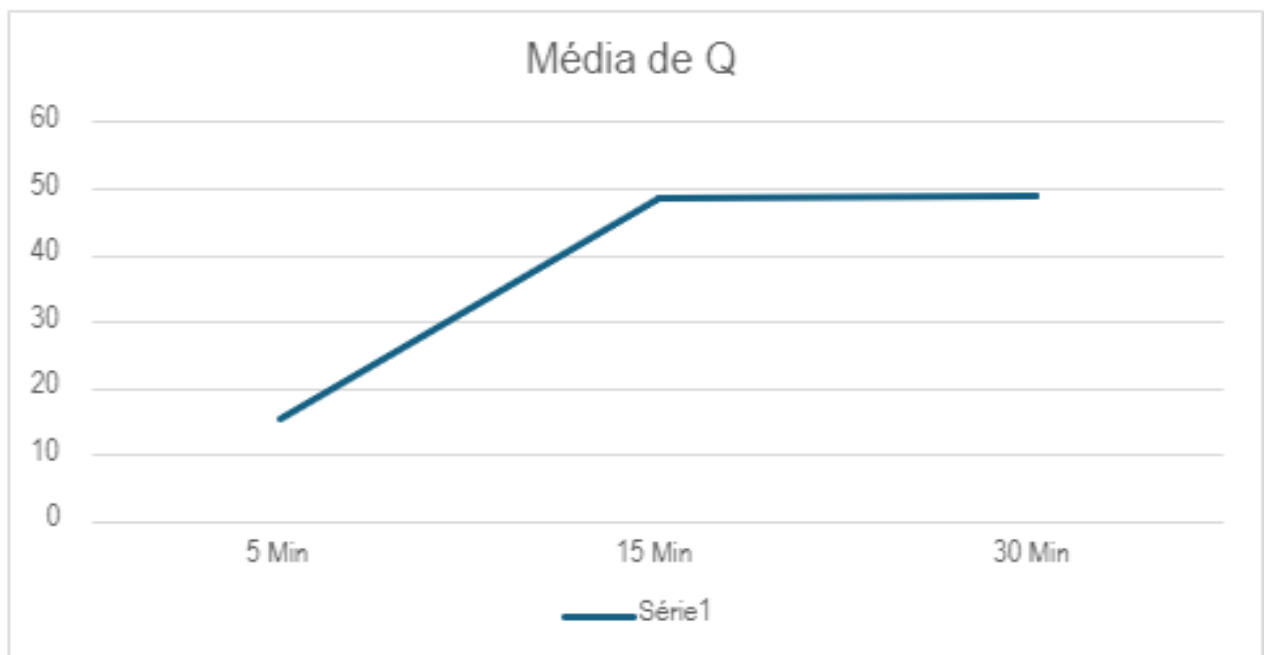
Tempo	Média de Q amostra 1	Média de Q amostra 2	Média de Q amostra 3
5 Minutos	15,58%	13,91%	39,41%

15 Minutos	48,66%	47,75%	40,16%
30 Minutos	49,08%	46%	51,08%

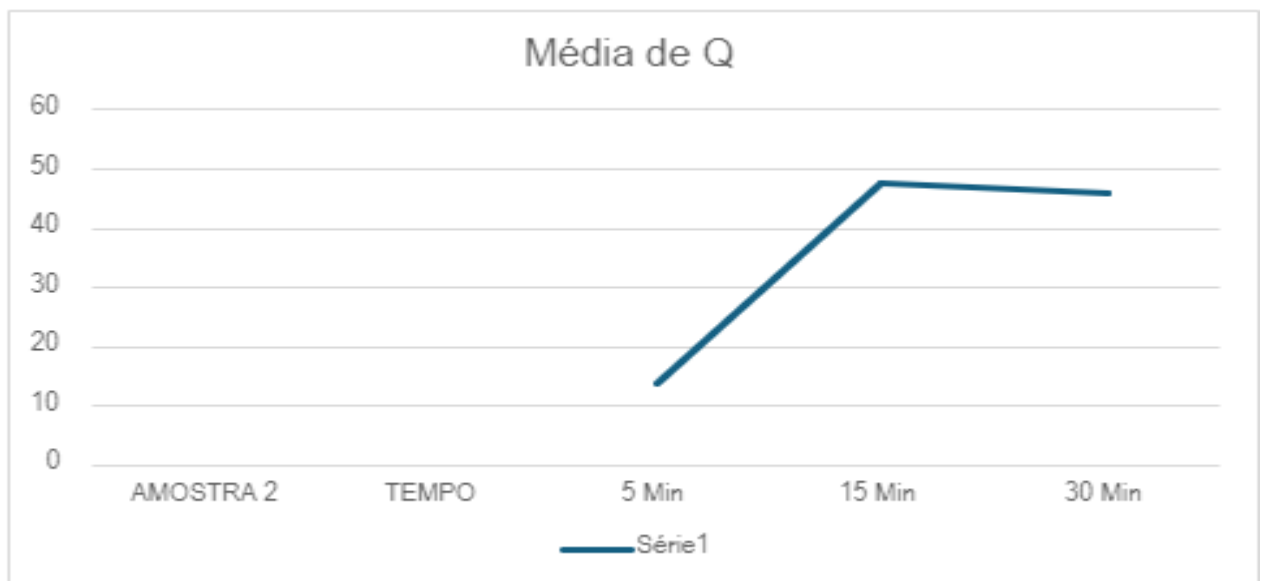
Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 8 - Curva de calibração.

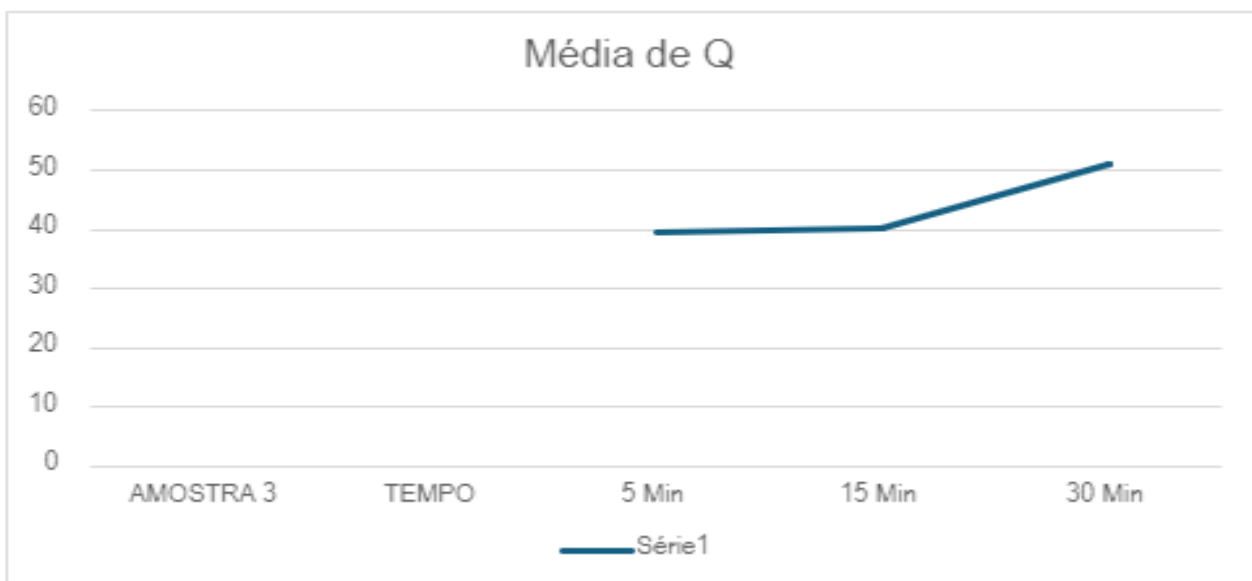
Média de Q da primeira amostra.



Média de Q da segunda amostra.



Média de Q da terceira amostra.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Analisando os dados da tabela 1, 2 e 3, foi possível identificar que a amostra 2 obteve um desvio padrão acima dos valores de referência estipulados pela Farmacopeia Brasileira, sendo eles:

- Para cápsulas com peso médio abaixo de 300mg – até 10%.
- Para cápsulas com peso médio acima de 300mg - até 5%.

Portanto, apenas as amostras 1 e 3 foram aprovadas na análise do Peso Médio. Considerando os dados das tabelas 4, 5 e 6.

Diversos fatores na produção de cápsulas podem influenciar no produto final, sendo elas, por exemplo, equipamentos fora de padrão (balança analítica descalibrada), erros humanos (pesagem sem exatidão, processo de encapsulamento incorreto, homogeneização dos pós incorreta), problemas de matéria prima (impurezas, variações de concentração), fatores externos (temperatura, umidade), erro em testes de controle de qualidade (método de amostragem, procedimentos inadequados).

CONCLUSÃO

Os testes de controle de qualidade de medicamentos são análises fundamentais para garantir que o produto final atinja os padrões regulamentares e especificações estabelecidas. Neste artigo, destacamos a importância dos testes de peso médio, desvio padrão, desvio padrão relativo e dissolução, sendo cada um deles crucial para a garantia da eficácia das cápsulas de Ácido Acetilsalicílico 100mg.

Os resultados adquiridos após realização destes testes refletem uma baixa qualidade nas 3 (três) amostras utilizadas, indicando possíveis problemas tanto no momento de manipulação destas cápsulas, como também algum erro durante a realização das análises.

Em conclusão, os testes de controle de qualidade são indispensáveis no processo de fabricação de medicamentos. Eles garantem que cada lote de cápsulas produzido cumpre rigorosamente os padrões de qualidade estabelecidos, promovendo a eficácia terapêutica e a segurança do paciente. O investimento contínuo em processos de controle de qualidade robustos é essencial para manter a integridade e a reputação da indústria farmacêutica.

Este estudo teve como objetivo a análise de qualidade de cápsulas de Ácido Acetil Salicílico manipulados de 100mg em cascavel - PR, através da, Dissolução, Desvio padrão e Desvio padrão Relativo das amostras e estabelecer o teor de Ácido Acetilsalicílico (AAS) em três amostras de farmácias magistrais utilizando o método de Titulação e Perfil de Dissolução. Conforme os dados evidenciados após as análises, obtivemos os seguintes resultados. Ressaltando que tivemos como base de referência a Farmacopeia Brasileira.

Com base nos testes de peso médio, apenas duas amostras foram aprovadas, de acordo com as análises, no teste de teor e no teste de dissolução demonstraram que os valores de (Q) se encontra a baixo do valor estabelecidos pela farmacopeia brasileira, que seria no mínimo 80%, portanto, devemos levar vários aspectos em relação a esses resultados. Ressaltamos a importância desses testes para assegurar a qualidade e efetividade terapêutica de medicamentos.

Em relação aos testes verificados, os apontamentos foi de refazer os testes, tirar uma contra prova, refazer os cálculos, verificar aparelhagens, reagentes, se estão vencidos ou não, para verificar se realmente foi feito algo equivocado ou se as amostras não seguem os padrões de qualidades.

Com base nas condições experimentais utilizadas neste estudo, conclui-se que os resultados alcançados para as cápsulas testadas, nos testes de peso médio, teor e dissolução, foram observados resultados de alterações nas amostras, abaixo do esperado.

REFERÊNCIA BIBLIOGRAFICA

García-Arieta A. Interações entre princípios farmacêuticos ativos e excipientes que afetam a biodisponibilidade: impacto na bioequivalência. Eur J Pharm Sci. 2014;65:89-97.

Lamolha MA, Cunha AG, Castro IC, Neri IM, Ferreira MC. Excipientes pré-formulados para a manipulação de cápsulas: uma realidade magistral. Rev Anfarmag. 2014;100(Jan/Feb/ Mar):48-52.

BENATTO, M. S. ; SILVA, G. D. B. ; GEMEINDER, A. C. S. ; GEMEINDER, J. L. P. . Comparação de diferentes técnicas de manipulação de cápsulas gelatinosas duras. 2013. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA,12...Anais. Faculdades Integradas de Ourinhos (FIO), 2013, Ourinhos., (FIO), 2013.

ARAÚJO, K. S. M., DOS REIS, A. C. T., ALMEIDA, L. R. S., SILVA, L. C. N. T., DOS SANTOS, K. J., DA SILVA, R. B., & MENDONÇA, B. O. (2018). Concentração de ácido acetilsalicílico presente nos comprimidos comercializados nas drogarias de Floriano – PI. Revista da FAESF, 2(3).

COSTA, V. A. M.; GOMES, W. P. Determinação do Peso Médio e doseamento de medicamentos de referência, genéricos e similares contendo ácido acetilsalicílico (AAS). Revista Conexão Eletrônica, Três Lagoas, v. 14, n. 1, p. 101-111, 2017.