

EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA DE COMPRIMIDOS DE DAPIRONA 500 MG COMERCIALIZADOS NA CIDADE DE CASCAVEL-PR

PAGUNG, Jocimar¹
ZANIN, Giovane Douglas²

RESUMO

A dipirona (metamizol sódico) é um dos analgésicos e antipiréticos mais consumidos no Brasil, tornando fundamental a garantia da qualidade e intercambialidade entre o medicamento de referência, similares e genéricos. O presente estudo avaliou a equivalência farmacêutica de comprimidos de Dipirona 500 mg comercializados na cidade de Cascavel-PR. A pesquisa foi experimental e contemplou ensaios físicos-químicos de determinação de peso, dureza, desintegração, friabilidade, doseamento, uniformidade de conteúdo e o teste de dissolução, com base nas diretrizes da Farmacopeia Brasileira. Os ensaios físico-químicos evidenciaram uniformidade de massa com variação inferior a 2%, dureza média entre 9,24 e 9,66 Kgf, friabilidade abaixo de 1% e desintegração inferior a 15 minutos, atendendo aos limites da Farmacopeia Brasileira. No doseamento, o referência (95,34%) e o similar (100,37%) apresentaram teores dentro da faixa de 95-105%, enquanto o genérico (88,67%) ficou abaixo do limite mínimo. O teste de uniformidade de conteúdo apresentou valores de aceitação entre 3,30% e 6,86%, e o ensaio de dissolução demonstrou liberação superior a 70% em até 15 minutos para todas as amostras, indicando rápida dissolução e desempenho satisfatório. Os resultados demonstraram regularidade entre as amostras analisadas, confirmando que os comprimidos de dipirona apresentaram perfil de qualidade compatível com as especificações oficiais estabelecidas pela Farmacopeia Brasileira.

PALAVRAS-CHAVE: Equivalência Farmacêutica. Dipirona. Teste de Dissolução. Genérico. Controle de Qualidade.

EQUIVALENT PHARMACEUTICAL EVALUATION OF 500MG DIPYRONE TABLETS MARKETED IN THE CITY OF CASCAVEL-PR

ABSTRACT

Dipyrone (sodium metamizole) is one of the most consumed analgesics and antipyretics in Brazil, making it essential to guarantee the quality and interchangeability between the reference drug, similar drugs, and generics. This study evaluated the pharmaceutical equivalence of 500 mg dipyrone tablets marketed in the city of Cascavel-PR. The research was experimental and included physicochemical tests to determine weight, hardness, disintegration, friability, dosage, content uniformity, and the dissolution test, based on the guidelines of the Brazilian Pharmacopoeia. The physicochemical tests showed mass uniformity with a variation of less than 2%, average hardness between 9.24 and 9.66 kgf, friability below 1%, and disintegration in less than 15 minutes, meeting the limits of the Brazilian Pharmacopoeia. In the assay, the reference (95.34%) and similar (100.37%) samples showed contents

¹ Acadêmico do Curso de Farmácia da FAG. E-mail: jocimareva@gmail.com

² Mestre em Ciências Farmacêuticas. Docente do Centro Universitário FAG. E-mail: giovane@fag.edu.br

within the 95-105% range, while the generic (88.67%) was below the minimum limit. The content uniformity test showed acceptance values between 3.30% and 6.86%, and the dissolution test demonstrated release greater than 70% within 15 minutes for all samples, indicating rapid dissolution and satisfactory performance. The results demonstrated regularity among the analyzed samples, confirming that the dipyrone tablets presented a quality profile compatible with the official specifications established by the Brazilian Pharmacopoeia.

KEYWORDS: Pharmaceutical Equivalence. Dipyrone. Dissolution Test. Generic Drug. Quality Control.

1 INTRODUÇÃO

A dipirone (metamizol sódico) é um dos anti-inflamatórios não esteroidais mais consumidos no Brasil, sendo amplamente utilizada para o alívio imediato da dor e febre (PEDROSO *et al.*, 2019; SANTANA *et al.*, 2020; SOUSA; GOMES, 2022). O fármaco é frequentemente classificado como Medicamento Isento de Prescrição (MIP), o que contribui para a alta prevalência da automedicação, um comportamento que, embora traga alívio imediato, demanda constante vigilância sanitária e farmacêutica (COSTA *et al.*, 2021; DI GUIDA; DI GUIDA, 2023; FERREIRA *et al.*, 2025).

Diante do elevado volume de comercialização de analgésicos e antipiréticos, conforme evidenciado pelo mercado farmacêutico brasileiro (BRASIL, 2024), a garantia da qualidade e da intercambialidade entre medicamentos é imperativa. A política nacional de medicamentos preconiza que genéricos e similares devem ser intercambiáveis com o medicamento de referência, desde que demonstrem a mesma qualidade e eficácia terapêutica (ALVES *et al.*, 2023; RODRIGUES *et al.*, 2021). Este princípio é formalizado pela exigência da equivalência farmacêutica.

A equivalência farmacêutica constitui o primeiro pilar da intercambialidade. Ela exige que dois produtos contenham o mesmo princípio ativo, na mesma concentração e forma farmacêutica, devendo cumprir os mesmos padrões de qualidade definidos pela Farmacopeia Brasileira (FB) (BRASIL, 2010; SILVA; FREITAS, 2022).

Esses padrões são verificados por meio de ensaios físico-químicos como determinação de peso, dureza, friabilidade e uniformidade de conteúdo, destacando-se o perfil de dissolução (ALCÂNTARA *et al.*, 2023; OLIVEIRA *et al.*, 2023).

O cumprimento dos requisitos de dissolução é essencial para corroborar a equivalência *in vitro* (BRASIL, 2010; ESTEVES *et al.*, 2021). A não conformidade em qualquer etapa dos ensaios de qualidade pode comprometer a eficácia e segurança do produto (RODRIGUES *et al.*, 2021; SOUZA *et al.*, 2025).

Assim, o objetivo deste trabalho é analisar comparativamente a equivalência farmacêutica entre medicamentos genéricos e similares de dipirona 500 mg.

2. REFERENCIAL TEÓRICO OU REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Contexto clínico e relevância da dipirona sódica

A dor é definida pela Associação Internacional para o Estudo da Dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano tecidual real ou potencial, constitui um dos principais motivos de procura por atendimento médico em nível global (SANTANA *et al.*, 2020). Trata-se de uma experiência multifatorial que afeta além da integridade física, o bem-estar psicológico e social do indivíduo (SOUZA; BISPO; BORGES, 2022). O alívio da dor, portanto, é uma das metas centrais da terapêutica moderna e um dos pilares da prática médica desde os primórdios da farmacologia (PEDROSO *et al.*, 2019).

Os medicamentos analgésicos e antipiréticos representam uma das classes terapêuticas de maior consumo no Brasil, sendo frequentemente utilizados tanto sob prescrição quanto por automedicação (COSTA *et al.*, 2021). Nesse cenário, a dipirona sódica, também conhecida como metamizol, destaca-se por sua ampla aceitação clínica e baixo custo, além de apresentar perfil farmacocinético favorável e efeitos colaterais geralmente leves quando comparada a outros analgésicos (DI GUIDA; DI GUIDA, 2023).

A dipirona é uma pró-droga, ou seja, uma substância farmacologicamente inativa que, após administração oral, sofre rápida absorção (superior a 85%) e é convertida no organismo em metabólitos ativos, sendo o principal deles o 4-metilaminoantipirina (4-MAA) (RODRIGUES *et al.*, 2021). Esses metabólitos exercem ação analgésica e antipirética central por meio da inibição da ciclo-oxigenase e modulação de vias neuronais envolvidas na percepção da dor (GUIMARÃES *et al.*, 2021). A resposta terapêutica ocorre em menos de 90 minutos, com duração média de 4 a 6 horas, o que justifica seu uso recorrente em contextos clínicos de dor leve a moderada e febre resistente (SOUZA; GOMES, 2022).

Apesar de ser amplamente utilizada, a dipirona possui histórico controverso em alguns países devido ao risco de agranulocitose, uma reação adversa rara, mas potencialmente grave (GUIMARÃES *et al.*, 2021). No Brasil, entretanto, a avaliação de risco-benefício conduzida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) reconhece a segurança de seu uso dentro das doses terapêuticas habituais, motivo pelo qual permanece registrada e disponível inclusive como Medicamento Isento de Prescrição (BRASIL, 2010; FERREIRA *et al.*, 2025).

O fato de a dipirona ser amplamente comercializada em diferentes formulações e concentrações reforça a importância da equivalência farmacêutica entre medicamentos genéricos, similares e de referência (DE OLIVEIRA *et al.*, 2023). A manutenção de padrões físico-químicos homogêneos é essencial para garantir a previsibilidade da resposta terapêutica e minimizar riscos associados à variabilidade entre lotes (SOUZA *et al.*, 2025).

Além disso, a relevância da dipirona no mercado farmacêutico brasileiro é atestada por seu elevado volume de vendas, ocupando posições de destaque entre os analgésicos mais consumidos (ALCÂNTARA *et al.*, 2023). Esse protagonismo implica maior responsabilidade das indústrias na demonstração de qualidade e equivalência farmacêutica, especialmente considerando a expansão da produção nacional e o aumento do número de genéricos disponíveis (ALVES *et al.*, 2023).

Portanto, a análise da dipirona sódica ultrapassa o campo clínico, alcançando aspectos regulatórios e tecnológicos de grande importância para a garantia da qualidade dos medicamentos comercializados, sendo este o foco das próximas seções.

2.2 Conceito e regulamentação da equivalência farmacêutica

A equivalência farmacêutica constitui um dos principais pilares da política de medicamentos no Brasil, sendo requisito essencial para o registro e intercambialidade entre medicamentos de referência, genéricos e similares (SILVA; FREITAS, 2022). De acordo com a definição da ANVISA, dois medicamentos são considerados farmacêuticamente equivalentes quando contêm o mesmo princípio ativo, na mesma concentração, forma farmacêutica e via de administração, atendendo aos mesmos padrões de qualidade estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010).

Segundo a Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010) “medicamentos que possuem mesma forma farmacêutica, mesma via de administração e mesma quantidade da mesma substância ativa, podendo ou não conter excipientes idênticos, desde que bem estabelecidos para a função destinada, devem cumprir com os mesmos requisitos da monografia individual da Farmacopeia Brasileira, preferencialmente, ou de outros compêndios oficiais”. Essa definição ressalta que, embora variações de excipientes sejam toleradas, as propriedades funcionais e o desempenho final do medicamento devem permanecer equivalentes.

A legislação brasileira sobre o tema é bastante consolidada. A Resolução RDC nº 31/2010 e a Instrução Normativa nº 10/2016 da ANVISA estabelecem as diretrizes para comprovação de equivalência farmacêutica e bioequivalência, respectivamente (BRASIL, 2016). Tais normativas visam assegurar que medicamentos intercambiáveis apresentem qualidade, eficácia e segurança comparáveis, evitando variações que possam comprometer o tratamento do paciente.

A equivalência farmacêutica não se limita à comparação dos princípios ativos. Ela envolve parâmetros relacionados à formulação, processo produtivo, estabilidade e desempenho em testes laboratoriais (ALVES *et al.*, 2023). Alterações em qualquer dessas etapas podem afetar a biodisponibilidade do fármaco, resultando em diferenças clinicamente relevantes (RODRIGUES *et al.*, 2021).

A padronização dos métodos analíticos empregados na determinação da equivalência é outro ponto de destaque. Métodos validados garantem reprodutibilidade e precisão dos resultados, assegurando que as diferenças observadas entre formulações sejam de fato significativas e não decorrentes de erros experimentais (SANTOS; CARDOSO; CAZEDEY, 2021).

A aplicação desse conceito à dipirona sódica é particularmente relevante, considerando que este é um fármaco de alta solubilidade e rápida absorção, cujo desempenho depende fortemente da integridade da formulação e da uniformidade do conteúdo (RODRIGUES *et al.*, 2021). Assim, a equivalência farmacêutica torna-se uma ferramenta indispensável para garantir que diferentes marcas de dipirona apresentem a mesma eficácia e segurança terapêutica.

Portanto, a equivalência farmacêutica não é apenas um requisito técnico, mas um instrumento regulatório de proteção à saúde pública. Ela assegura que o paciente, ao adquirir um medicamento genérico, obtenha o mesmo efeito clínico que teria com o produto de referência, promovendo o uso racional e seguro dos medicamentos (FERREIRA *et al.*, 2025).

2.3 Ensaios físico-químicos e perfil biofarmacêutico

A avaliação da equivalência farmacêutica é realizada por meio de ensaios físico-químicos padronizados, capazes de demonstrar a integridade, pureza e desempenho do produto. Tais testes constituem a base do controle de qualidade de medicamentos sólidos orais e estão previstos nas monografias da Farmacopeia Brasileira e em normas complementares da ANVISA (BRASIL, 2010).

Entre os principais ensaios aplicáveis a comprimidos destacam-se os testes de peso médio, dureza, friabilidade, desintegração, doseamento e uniformidade de conteúdo (ALCÂNTARA *et al.*, 2023). O teste de peso médio avalia a variação de massa entre as unidades, assegurando que cada comprimido contenha quantidade semelhante de material. A dureza e a friabilidade verificam a resistência mecânica, importante para suportar as etapas de transporte e armazenamento sem comprometer a integridade do produto (SOUZA *et al.*, 2025).

O tempo de desintegração é outro parâmetro essencial, pois determina a capacidade do comprimido de se fragmentar no meio aquoso, etapa prévia à dissolução e absorção do princípio ativo

(CALDAS; NEVES, 2019). Um comprimido que não se desintegra adequadamente pode apresentar biodisponibilidade reduzida, mesmo contendo a dose correta do fármaco.

O doseamento e a uniformidade de conteúdo (UC) asseguram que o teor do princípio ativo esteja dentro dos limites aceitáveis, geralmente entre 95% e 105% do valor declarado (RODRIGUES *et al.*, 2021). Esses testes são importantes para fármacos com baixo índice terapêutico, mas também se aplicam à dipirona, cuja ação rápida depende de distribuição uniforme da substância ativa na matriz do comprimido (SANTOS *et al.*, 2021).

Além dos testes físico-químicos clássicos, o ensaio de dissolução *in vitro* representa o principal parâmetro biofarmacêutico para avaliação do desempenho de medicamentos sólidos (ESTEVES *et al.*, 2021). Ele simula as condições fisiológicas do trato gastrointestinal e mede a velocidade e extensão com que o fármaco se dissolve a partir da forma farmacêutica. Para a dipirona, classificada como um fármaco de alta solubilidade, o teste exige que pelo menos 70% (Q) do teor declarado seja dissolvido em até 45 minutos (BRASIL, 2010).

A similaridade entre perfis de dissolução é avaliada pelo fator f_2 (fator de similaridade), sendo valores entre 50 e 100 indicativos de equivalência entre os produtos comparados (SANTOS; CARDOSO; CAZEDEY, 2021). Esses resultados permitem inferir se o medicamento genérico apresenta comportamento de liberação semelhante ao de referência.

Quando o medicamento apresenta alta solubilidade e alta permeabilidade, características da Classe I do Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB), a ANVISA admite a bioisenção, conforme a Instrução Normativa nº 10/2016 (BRASIL, 2016). Isso significa que o fabricante pode dispensar os estudos *in vivo* de bioequivalência, desde que demonstre, por meio de ensaios físico-químicos e de dissolução *in vitro*, a equivalência farmacêutica e o desempenho biofarmacêutico adequado (ALVES *et al.*, 2023).

Essa possibilidade reduz custos e tempo de desenvolvimento, sem comprometer a segurança ou eficácia, desde que os testes laboratoriais sejam executados conforme métodos validados e rigorosamente controlados (DE OLIVEIRA *et al.*, 2023). Assim, a qualidade físico-química torna-se o elo entre a formulação e a resposta clínica esperada.

Portanto, a avaliação da equivalência farmacêutica por meio de ensaios físico-químicos e de dissolução constitui uma estratégia essencial para garantir a intercambialidade segura entre medicamentos de referência, genéricos e similares. No caso da dipirona sódica, tais ensaios asseguram que as diferentes formulações disponíveis no mercado possuam desempenho terapêutico comparável, reforçando a confiança do paciente e dos profissionais de saúde no sistema regulatório brasileiro (FERREIRA *et al.*, 2025).

3. METODOLOGIA

A pesquisa experimental, descritiva, exploratória e de abordagem quantitativa foi desenvolvida em laboratório. Todas as etapas foram realizadas em conformidade com as diretrizes da Farmacopeia Brasileira e com as resoluções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, especialmente a Resolução RDC nº 31, de 2010 (ANVISA, 2010). O delineamento metodológico contemplou a seleção e caracterização das amostras, a execução dos ensaios físico-químicos e a análise estatística dos resultados.

Os ensaios físico-químicos realizados incluíram: determinação de peso médio, dureza, friabilidade, desintegração, doseamento, uniformidade de conteúdo e dissolução. Cada teste foi conduzido em triplicata, conforme as metodologias descritas na Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (2022), utilizando condições padronizadas para comprimidos não revestidos de liberação imediata.

Foram analisados três medicamentos contendo dipirona sódica 500 mg em comprimidos, representando as categorias referência, similar e genérico, conforme descrito a seguir: Referência: (Lote LERA08059, validade 11/2026, 60 comprimidos); Similar: (Lote LERA05645, validade 08/2026, 60 comprimidos); Genérico: (Lote L4K1309, validade 09/2026, 60 comprimidos).

A matéria-prima de dipirona sódica pura utilizada na elaboração da curva de calibração foi proveniente da Farmácia Estrela Manipulação e Homeopatia, fabricada em 26/03/2024, com validade até 25/03/2028, lote 52403050, e fornecida pela Purifarma, a qual foi empregada exclusivamente na etapa de construção da curva analítica, para determinação da linearidade do método espectrofotométrico.

O doseamento e o teste de dissolução foram realizados por espectrofotometria UV-Visível no comprimento de onda de 257 nm, empregando como meio de dissolução HCl 0,1 M. As concentrações das amostras foram determinadas na curva de calibração construída a partir da matéria-prima pura de dipirona, garantindo linearidade do método ($R^2 = 0,9995$).

Todos os medicamentos foram obtidos em suas embalagens originais, dentro do prazo de validade, e acompanhados dos respectivos certificados de análise.

Foram utilizados ácido clorídrico, hidróxido de sódio, iodo metálico e ácido acético glacial. A água empregada na preparação das soluções e dos meios de dissolução foi purificada por sistema de deionização.

O peso médio foi determinado a partir da pesagem individual dos comprimidos, sendo calculada a média aritmética, o desvio-padrão e o coeficiente de variação.

O ensaio de desintegração foi realizado em água destilada a 37 ± 2 °C, verificando o tempo necessário para a completa fragmentação do comprimido, conforme os parâmetros estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2020).

O doseamento do princípio ativo e a uniformidade de conteúdo foram realizados por titulação iodométrica. Para o ensaio de teor médio, vinte comprimidos de cada marca foram pulverizados e analisados em conjunto, enquanto a uniformidade de conteúdo foi avaliada com dez comprimidos individuais.

As amostras coletadas foram filtradas e analisadas por espectrofotometria UV-Visível em comprimento de onda correspondente ao máximo de absorção da dipirona, aproximadamente 257 nm. A concentração de fármaco liberado foi determinada por interpolação em curva de calibração construída com a matéria prima.

Os resultados obtidos nos ensaios foram organizados em planilhas e analisados estatisticamente por meio de métodos descritivos. Foram calculados as médias, os desvios-padrão e os coeficientes de variação.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Para a caracterização físico-química dos comprimidos de dipirona sódica, foram realizados os ensaios de determinação do peso, dureza, desintegração e friabilidade nos produtos de referência, similar e genérico. Os resultados médios obtidos estão apresentados na Tabela 1, sendo que os valores entre parênteses representam o Coeficiente de Variação (%).

Tabela 1 – Resultados obtidos nos ensaios físico-químicos

Ensaio	Referência (%)	Similar (%)	Genérico (%)
Determinação de peso (mg)	528,76 (1,09%)	527,87 (1,09%)	527,87 (0,98%)
Dureza (Kgf)	9,24 (28,20%)	9,52 (26,30%)	9,66 (21,31%)
Desintegração (min)	12,30	8,50	7,35
Friabilidade (%)	0,10	0,34	0,20

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Os resultados da Tabela 1 apresentam que os três medicamentos apresentaram características físico-químicas semelhantes. Na determinação de peso, observou-se baixa variação entre as amostras, com CV inferiores a 2%, indicando uniformidade de massa conforme a Farmacopeia Brasileira.

Os valores de dureza obtidos neste estudo (9,24 a 9,66 Kgf) apresentaram-se próximos aos relatados por Miranda *et al.* (2021), que observaram médias de 7,3 Kgf para o medicamento de

referência, 8,2 Kgf para o similar e 11,1 Kgf para o genérico. Ambos os estudos confirmam que, embora haja variação entre os produtos, os resultados permanecem dentro de limites aceitáveis e atendem à finalidade informativa prevista pela Farmacopeia Brasileira.

Os tempos de desintegração ficaram abaixo de 15 minutos para todos os produtos, atendendo à exigência de até 30 minutos. Os resultados observados estão em concordância com Coridiola e Pelegrini (2016), que relataram desintegração dentro do limite de 30 minutos estabelecido para comprimidos não revestidos. Em ambos os estudos, o tempo de desintegração manteve-se dentro do padrão previsto pela Farmacopeia Brasileira (CORIDIOLA; PELEGRINI, 2016).

Os resultados do ensaio de friabilidade mostraram que todos os comprimidos apresentaram perda de massa inferior a 1,0%, indicando resistência mecânica adequada. A baixa friabilidade sugere adequada coesão das partículas e integridade física suficiente para suportar o manuseio sem comprometer a qualidade do produto (CORIDIOLA; PELEGRINI, 2016).

Para o teste de doseamento, de acordo com a Farmacopeia Brasileira, o teor de dipirona monoidratada deve situar-se entre 95,0% e 105,0% da quantidade declarada (500 mg). A Tabela 2 apresenta os resultados da amostra.

Tabela 2 – Resultados de doseamento das amostras de Dipirona 500 mg

Produto	Teor rotulado (mg)	Média obtida (mg)	Resultado (%)	Conclusão
Referência	371,03	353,75	95,34%	Aprovado
Similar	356,30	357,63	100,37%	Aprovado
Genérico	395,90	351,03	88,67%	Reprovado

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Os resultados do ensaio de doseamento demonstraram que os teores médios de princípio ativo apresentaram variação entre 88,67% e 100,37% em relação ao valor rotulado. O medicamento de referência apresentou teor de 95,34%, enquanto o similar obteve 100,37%, ambos dentro do intervalo de 95% a 105% estabelecido pela Farmacopeia Brasileira, sendo considerados conformes. O genérico apresentou teor de 88,67%, valor inferior ao limite mínimo especificado, configurando não conformidade.

Ao comparar os resultados obtidos com os dados de Coridiola e Pelegrini (2016), observa-se concordância quanto ao desempenho do medicamento de referência, que se manteve dentro dos limites estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira. No entanto, enquanto no estudo citado o similar apresentou teor acima do especificado, neste trabalho o valor encontrado permaneceu dentro da faixa

aceitável. Já o genérico apresentou teor inferior ao limite mínimo, o que pode estar relacionado a variações no processo de fabricação ou na composição dos excipientes, fatores que influenciam o resultado do doseamento e a precisão da quantificação do princípio ativo (CORIDIOLA; PELEGRINI, 2016).

O teste de uniformidade de conteúdo avalia a homogeneidade da distribuição do princípio ativo nas unidades farmacêuticas. O parâmetro de aceitação (VA) deve ser menor ou igual a 15,0 e os resultados estão expressos na Tabela 3.

Tabela 3 – Resultados do teste de uniformidade de conteúdo (UC)

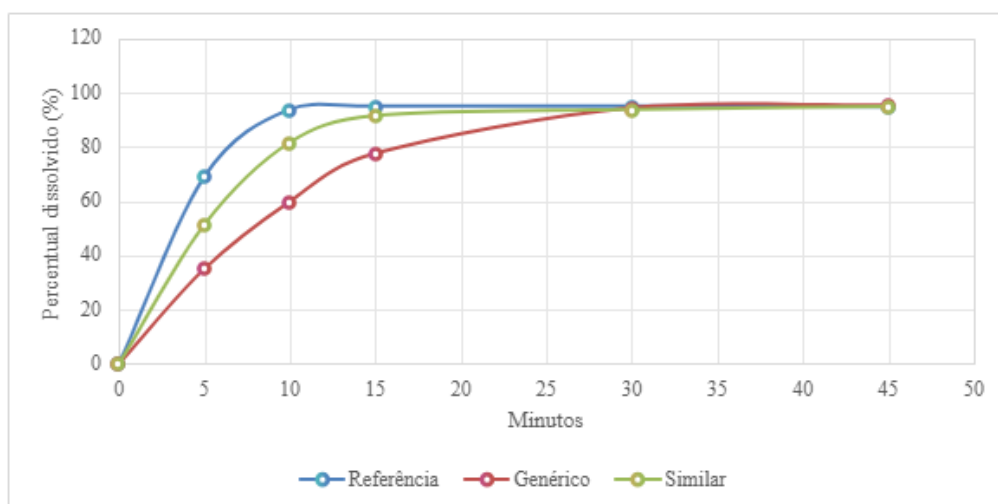
Produto	Valor de Aceitação (%)	Resultado
Referência	3,30%	Aprovada
Similar	6,86%	Aprovada
Genérico	5,44%	Aprovada

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Os valores obtidos no teste de uniformidade de conteúdo, entre 3,30% e 6,86%, indicam variação mínima entre as unidades avaliadas. Esses resultados se alinham ao que foi descrito por Alcântara et al. (2023), que ressaltam que a uniformidade de dose unitária assegura a constância do teor de fármaco em cada comprimido e reflete a regularidade do processo de produção, garantindo a distribuição homogênea do princípio ativo no lote (ALCÂNTARA et al., 2023).

O teste de dissolução é o principal ensaio para prever o comportamento de absorção do fármaco. No caso da dipirona, espera-se uma dissolução rápida. O limite de aceitação (Q) estabelecido para liberação rápida é igual ou superior a 70% em 45 minutos, e os resultados obtidos estão demonstrados na Figura 1.

Figura 1 – Teste de dissolução



Fonte: Dados da pesquisa (2025).

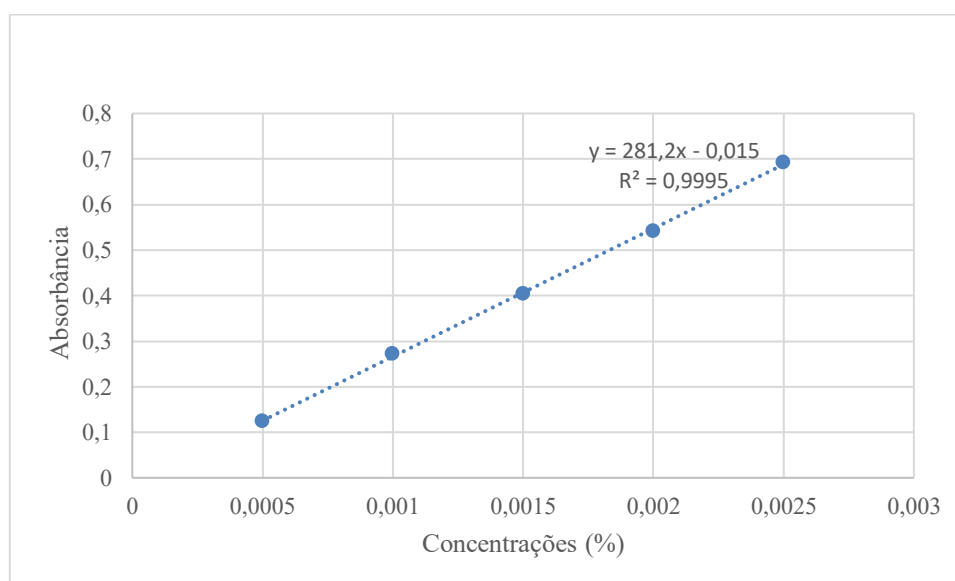
Todos os lotes do medicamento de referência, similar e genérico alcançaram o limite de $Q \geq 70\%$ em, no máximo, 15 minutos. Esse desempenho demonstra a dissolução dos comprimidos. Os coeficientes de variação nos tempos finais (45 minutos) foram baixos em todas as marcas, indicando reprodutibilidade e liberação praticamente completa do fármaco.

O teste de dissolução apresentou resultados alinhados ao perfil esperado para a dipirona, considerando que o fármaco é classificado como de alta solubilidade e alta permeabilidade, segundo o Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB). Todas as marcas atingiram o valor de dissolução igual ou superior a 70% em até 15 minutos. O medicamento referência demonstrou desempenho superior, com porcentagens de dissolução entre 71,47% e 82,26% já nos primeiros cinco minutos, comportamento condizente com um sal de alta solubilidade (ALCÂNTARA *et al.*, 2023; SANTOS *et al.*, 2021).

Os ensaios físico-químicos realizados demonstraram conformidade de todas as amostras analisadas quanto aos testes de peso médio, dureza, friabilidade e tempo de desintegração. Cabe destacar que a conformidade nesses ensaios é necessária, visto que irregularidades nesses parâmetros podem comprometer a estabilidade do produto, interferir na desintegração e, consequentemente, na liberação do fármaco no organismo (ALCÂNTARA *et al.*, 2023; RODRIGUES *et al.*, 2021).

Por fim, para a quantificação da dipirona nas amostras analisadas, foi elaborada uma curva de calibração com base na relação entre a concentração do padrão e a absorbância obtida por espectrofotometria, visualizada na Figura 2.

Figura 2 – Curva de calibração



Fonte: Dados da pesquisa (2025).

A curva de calibração da dipirona sódica apresentou linearidade na faixa de concentração analisada, sendo descrita pela equação $y = 275,3x - 0,0032$, com coeficiente de determinação (R^2) = 0,9996. O valor obtido indica correlação linear adequada entre a concentração e a absorbância.

Embora algumas amostras, como o Genérico (Cuba 4) tenham apresentado porcentagens de dissolução superiores a 100%, esse resultado pode ser atribuído a pequenas variações analíticas ou a um super teor de ativo no lote. Porém, esses valores não comprometem a equivalência, mas destacam a importância do controle de calibração dos equipamentos e da padronização dos cálculos utilizados (RODRIGUES *et al.*, 2021).

Esses achados corroboram a política nacional de medicamentos genéricos e similares, reforçando que esses produtos oferecem a mesma eficácia e segurança do medicamento de referência, mas com menor custo para o consumidor (ALVES *et al.*, 2023; DI GUIDA; DI GUIDA, 2023).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados dos ensaios demonstraram conformidade nos testes de determinação de peso, dureza, friabilidade e desintegração, evidenciando uniformidade de massa, resistência mecânica adequada e tempo de desintegração dentro do limite estabelecido pela Farmacopeia Brasileira.

No ensaio de doseamento, observou-se que os produtos de referência e similar apresentaram teores dentro do intervalo de 90% a 110% do valor rotulado, atendendo às especificações oficiais. O genérico, entretanto, apresentou teor de 88,67%, abaixo do limite mínimo, o que indica variação no processo de fabricação ou na composição dos excipientes. Apesar dessa diferença, o teste de uniformidade de conteúdo demonstrou homogeneidade na distribuição do princípio ativo entre as unidades analisadas, com valores de aceitação abaixo de 15%, confirmando a regularidade do envase e a consistência do processo produtivo.

Os resultados do teste de dissolução indicaram que todos os produtos atingiram o limite mínimo de 70% de liberação do fármaco em até 15 minutos, caracterizando rápida dissolução e comportamento compatível com as propriedades da dipirona. Esses achados reforçam que os comprimidos analisados apresentaram qualidade adequada nos parâmetros físico-químicos avaliados.

REFERÊNCIAS

ALCÂNTARA, A. et al. Controle de qualidade de comprimidos de dipirona. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 5, p. 721-735, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.51891/revista.v9i5.9620>. Acesso em: 01 abr. 2025.

ALVES, D. E.; ESTELITA, H. A. C. D.; BEZERRA, E. R. A intercambialidade farmacêutica entre medicamentos de referência, genéricos e similares: uma revisão de literatura. **Revista Multidisciplinar do Sertão**, v. 95, n. 4, p. 525-534, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.37115/rms.v5i4.621>. Acesso em: 01 abr. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. **Anuário estatístico do mercado farmacêutico 2023**. Brasília: ANVISA, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico-do-mercado-farmaceutico-2023.pdf>. Acesso em: 02 abr. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa nº 10, de 21 de setembro de 2016. Dispõe sobre os critérios para realização de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência**. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/23309620. Acesso em: 04 abr. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução-RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010. Dispõe sobre a realização dos Estudos de Equivalência Farmacêutica e de Perfil de Dissolução Comparativo**. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0031_11_08_2010.html. Acesso em: 04 abr. 2025.

CALDAS, C.; NEVES, F. Avaliação da equivalência farmacêutica de comprimidos de ibuprofeno: por meio do teste perfil de dissolução. **Salusvita**, Bauru, v. 38, n. 4, p. 977-985, 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1104168>. Acesso em: 01 abr. 2025.

CORIDIOLA, J. F. F.; PELEGRINI, D. D. Avaliação comparativa da qualidade de comprimidos de dipirona similar em relação ao de referência. **Revista de Saúde e Biologia**, v. 11, n. 1, p. 48-57, 2016. Disponível em: <https://revista2.grupointegrado.br/revista/index.php/sabios/article/view/942>. Acesso em: 11 nov. 2025.

COSTA, I. N. G. *et al.* Revisão sistemática sobre os riscos da utilização de fármacos de livre acesso (MIPS) para o alívio imediato da dor. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 10, p. 96002-96016, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n10-087>. Acesso em: 01 abr. 2025.

DI GUIDA, V. H.; DI GUIDA, L. A. Análise epidemiológica da automedicação por analgésicos não opioides em acadêmicos de uma instituição de ensino superior do oeste do Paraná. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 6, e1212641761, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i6.41761>. Acesso em: 02 abr. 2025.

ESTEVES, V. S. D.; FONSECA, L. B.; LEANDRO, K. C. Requisitos de bioisenção com base no Sistema de Classificação Biofarmacêutica no Brasil e no mundo. **Revista de Direito Sanitário**, v. 21, p. e0023-e0023, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.2316-9044.rdisan.2021.165557>. Acesso em: 04 abr. 2025.

FERREIRA, D. B. B. *et al.* Percepção da população sobre o uso de Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPS): uma pesquisa de opinião no Bairro do Maguari no Município de Ananindeua, Estado do Pará, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 14, n. 1, p. 0314147552-

e0314147552, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v14i1.47552>. Acesso em: 01 abr. 2025.

GUIMARÃES, F. P. G. *et al.* Política de proibição da dipirona: uma reflexão. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 3, p. 11007-11019,

2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n3-109>. Acesso em: 01 abr. 2025.

OLIVEIRA, M. W. *et al.* A equivalência farmacêutica de medicamentos genéricos e similares. *Atas de Ciências da Saúde*, v. 11, n. 2, 2023. Disponível

em: <https://revistaseletronicas.fmu.br/index.php/ACIS/article/view/2747>. Acesso em: 01 abr. 2025.

PEDROSO, E. R. P. *et al.* História da dor. In: HAEUEISEN, A. L. M. (Org.). **Guia prático para o manejo da dor**. Belo Horizonte: Editora UFMG, 2019. Disponível em:

https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/40392/2/2019_Guia%20pr%C3%A1tico%20para%20manejo%20da%20dor.pdf. Acesso em: 01 abr. 2025.

RODRIGUES, B. T. F. *et al.* Estudo sobre a estabilidade do princípio ativo da dipirona sódica. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 36, n. 1, p. 124-129,

2021. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/bjsr>. Acesso em: 04 abr. 2025.

RODRIGUES, T. C. *et al.* Equivalência farmacêutica entre medicamentos genéricos e medicamentos de referência: uma revisão narrativa. **Revista Científica da FACS**, v. 21, n. 28, p. 22-33, 2021. Disponível

em: <https://periodicos.univale.br/index.php/revcientfacs/article/view/15>. Acesso em: 01 abr. 2025.

SANTANA, J. M. *et al.* Revised definition of pain after four decades. **Brazilian Journal of Pain**, v. 3, n. 3, p. 197–198, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20200191>.

Acesso em: 01 abr. 2025.

SANTOS, E. S.; CARDOSO, A. S. T.; CAZEDEY, E. C. L. Avaliação biofarmacêutica de dipirona comprimido pós-comercialização: medicamentos de referência, genéricos e similares. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 9, n. 3, p. 58-68, 2021. Disponível

em: <https://doi.org/10.7440/res64.2018.03>. Acesso em: 01 abr. 2025.

SILVA, T. M.; FREITAS, J. G. A. Princípios da equivalência farmacêutica no Brasil. **Revista**

Eletrônica Trabalhos Acadêmicos - Universo/Goiania, ano 7, n. 10, 2022. Disponível em:

<http://revista.universo.edu.br/index.php?journal=3GOIANIA4&page=article&op=view&path%5B%5D=10470>. Acesso em: 04 abr. 2025.

SOUSA, A. A.; GOMES, T. A. L. **Revisão da literatura sobre casos de intoxicação com os anti-inflamatórios não esteroidais (paracetamol, dipirona e ibuprofeno)**. 2022. Trabalho de

Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, 2022.

Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/8209>. Acesso em: 04 abr. 2025.

SOUZA, E. K. S. *et al.* Efeitos adversos e segurança do metamizol (dipirona): uma revisão dos

riscos. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, São Paulo, v. 8, n. 18, p. e181854, 2025. Disponível em: <http://doi.org/10.55892/jrg.v8i18.1854>. Acesso em: 04 abr. 2025.

SOUZA, T. C. S.; BISPO, D. B. S.; BORGES, Y. J. Innovations in chronic pain treatment. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, p. e283111638205, 2022. Disponível em: <http://doi.org/10.33448/rsd-v11i16.38205>. Acesso em: 04 abr. 2025.

Título: **equivalencia farmaceutica dipirona**

Data: 12/11/2025 08:28

Usuário: Leticia Moreira Oliveira

Email: Imoliveira6@minha.fag.edu.br

Revisão: 1

Observações:

- Caso tenha dúvida na interpretação do relatório, acione o botão 'Ajuda'.

- Caso tenha recebido este relatório de outra pessoa e exista a suspeita de violação das informações mais sensíveis apresentadas abaixo, use o texto da pesquisa e realize uma nova pesquisa no docxweb.com.

- As demais informações estão disponíveis no restante das abas expansíveis do relatório.

Autenticidade em relação a INTERNET

Autenticidade Calculada: **92 %**

Ocorrência de Links:

- 1 % <https://ictq.com.br/industria-farmaceutica/875-rdc-31-10-da-anvisa-sob...>
- 1 % <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicament...>
- 1 % <https://ictq.com.br/industria-farmaceutica/875-rdc-31-10-da-anvisa-sob...>
- 1 % http://www.researchgate.net/publication/341828471_Avaliacao_da_qualida...
- 1 % https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0031_11_08_20...

Autenticidade em relação a INTERNET

Texto Pesquisado (Internet)

A dipirona (metamizol sódico) é um dos analgésicos e antipiréticos mais consumidos no Brasil, tornando fundamental a garantia da qualidade e intercambialidade entre o medicamento de referência, similares e genéricos. O presente estudo avaliou a equivalência farmacêutica de comprimidos de Dipirona 500 mg comercializados na cidade de Cascavel-PR. A pesquisa foi experimental e contemplou ensaios físicos-químicos de determinação de peso, dureza, desintegração, friabilidade, doseamento, uniformidade de conteúdo e o teste de dissolução, com base nas diretrizes da Farmacopeia Brasileira. Os ensaios físico-químicos evidenciaram uniformidade de massa com variação inferior a 2%, dureza média entre 9,24 e 9,66 Kgf, friabilidade abaixo de 1% e desintegração inferior a 15 minutos, atendendo aos limites da Farmacopeia Brasileira. No doseamento, o referência (95,34%) e o similar (100,37%) apresentaram teores dentro da faixa de 95-105%, enquanto o genérico (88,67%) ficou abaixo do limite mínimo. O teste de uniformidade de conteúdo apresentou valores de aceitação entre 3,30% e 6,86%, e o ensaio de dissolução demonstrou liberação superior a 70% em até 15 minutos para todas as amostras, indicando rápida dissolução e desempenho satisfatório. Os resultados demonstraram regularidade entre as amostras analisadas, confirmando que os comprimidos de dipirona apresentaram perfil de qualidade compatível com as especificações oficiais estabelecidas pela Farmacopeia Brasileira.

A dipirona (metamizol sódico) é um dos anti-inflamatórios não esteroidais mais consumidos no Brasil, sendo amplamente utilizada para o alívio imediato da dor e febre (PEDROSO et al., 2019; SANTANA et al., 2020; SOUSA; GOMES, 2022). O fármaco é frequentemente classificado como Medicamento Isento de Prescrição (MIP), o que contribui para a alta prevalência da automedicação, um comportamento que, embora traga alívio imediato, demanda constante vigilância sanitária e farmacêutica (COSTA et al., 2021; DI GUIDA; DI GUIDA, 2023; FERREIRA et al., 2025).

Diante do elevado volume de comercialização de analgésicos e antipiréticos, conforme evidenciado pelo mercado farmacêutico brasileiro (BRASIL, 2024), a garantia da qualidade e da intercambialidade entre medicamentos é imperativa. A política nacional de medicamentos preconiza que genéricos e similares devem ser intercambiáveis com o medicamento de referência, desde que demonstrem a mesma qualidade e eficácia terapêutica (ALVES et al., 2023; RODRIGUES et al., 2021). Este princípio é formalizado pela exigência da equivalência farmacêutica.

A equivalência farmacêutica constitui o primeiro pilar da intercambialidade. Ela exige que dois produtos contenham o mesmo princípio ativo, na mesma concentração e forma farmacêutica, devendo cumprir os mesmos padrões de qualidade definidos pela Farmacopeia Brasileira (FB) (BRASIL, 2010; SILVA; FREITAS, 2022).

Esses padrões são verificados por meio de ensaios físico-químicos como determinação de peso, dureza, friabilidade e uniformidade de conteúdo, destacando-se o perfil de dissolução (ALCÂNTARA et al., 2023; OLIVEIRA et al., 2023).

Para a dipirona, um fármaco de alta solubilidade Classe I do Sistema de Classificação Biofarmacêutica (BCS), espera-se uma liberação rápida e completa do princípio ativo.

O cumprimento dos requisitos de dissolução é essencial para corroborar a equivalência in vitro (BRASIL, 2010; ESTEVES et al., 2021). A não conformidade em qualquer etapa dos ensaios de qualidade pode comprometer a eficácia e segurança do produto (RODRIGUES et al., 2021; SOUZA et al., 2025).

Assim, o objetivo deste trabalho é analisar comparativamente a equivalência farmacêutica entre medicamentos genéricos e similares de dipirona 500 mg.

A dor é definida pela Associação Internacional para o Estudo da Dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano tecidual real ou potencial, constitui um dos principais motivos de procura por atendimento médico em nível global (SANTANA et al., 2020). Trata-se de uma experiência multifatorial que afeta além da integridade física, o bem-estar psicológico e social do indivíduo (SOUZA; BISPO; BORGES, 2022). O alívio da dor, portanto, é uma das metas centrais da terapêutica moderna e um dos pilares da prática médica desde os primórdios da farmacologia (PEDROSO et al., 2019).

Os medicamentos analgésicos e antipiréticos representam uma das classes terapêuticas de maior consumo no Brasil, sendo frequentemente utilizados tanto sob prescrição quanto por automedicação (COSTA et al., 2021). Nesse cenário, a dipirona sódica, também conhecida como metamizol, destaca-se por sua ampla aceitação clínica e baixo custo, além de apresentar perfil farmacocinético favorável e efeitos colaterais geralmente leves quando comparada a outros analgésicos (DI GUIDA; DI GUIDA, 2023).

A dipirona é uma pró-droga, ou seja, uma substância farmacologicamente inativa que, após administração oral, sofre rápida absorção (superior a 85%) e é convertida no organismo em metabólitos ativos, sendo o principal deles o 4-metilaminoantipirina (4-MAA) (RODRIGUES et al., 2021). Esses metabólitos exercem ação analgésica e antipirética central por meio da inibição da ciclo-oxigenase e modulação de vias neuronais envolvidas na percepção da dor (GUIMARÃES et al., 2021). A resposta terapêutica ocorre em menos de 90 minutos, com duração média de 4 a 6 horas, o que justifica seu uso recorrente em contextos clínicos de dor leve a moderada e febre resistente (SOUSA; GOMES, 2022).

Apesar de ser amplamente utilizada, a dipirona possui histórico controverso em alguns países devido ao risco de agranulocitose, uma reação adversa rara, mas potencialmente grave (GUIMARÃES et al., 2021). No Brasil, entretanto, a avaliação de risco-benefício conduzida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) reconhece a segurança de seu uso dentro das doses terapêuticas habituais, motivo pelo qual permanece registrada e disponível inclusive como Medicamento Isento de Prescrição (BRASIL, 2010; FERREIRA et al., 2025).

O fato de a dipirona ser amplamente comercializada em diferentes formulações e concentrações reforça a importância da equivalência farmacêutica entre medicamentos genéricos, similares e de referência (DE OLIVEIRA et al., 2023). A manutenção de padrões físico-químicos homogêneos é essencial para garantir a previsibilidade da resposta terapêutica e minimizar riscos associados à variabilidade entre lotes (SOUZA et al., 2025).

Além disso, a relevância da dipirona no mercado farmacêutico brasileiro é atestada por seu elevado volume de vendas, ocupando posições de destaque entre os analgésicos mais consumidos (ALCÂNTARA et al., 2023). Esse protagonismo implica maior responsabilidade das indústrias na demonstração de qualidade e equivalência farmacêutica, especialmente considerando a expansão da produção nacional e o aumento do número de genéricos disponíveis (ALVES et al., 2023).

Portanto, a análise da dipirona sódica ultrapassa o campo clínico, alcançando aspectos regulatórios e tecnológicos de grande importância para a garantia da qualidade dos medicamentos comercializados, sendo este o foco das próximas seções.

A equivalência farmacêutica constitui um dos principais pilares da política de medicamentos no Brasil, sendo requisito essencial para o registro e intercambialidade entre medicamentos de referência, genéricos e similares (SILVA; FREITAS, 2022). De acordo com a definição da

ANVISA, dois medicamentos são considerados farmacêuticamente equivalentes quando contêm o mesmo princípio ativo, na mesma concentração, forma farmacêutica e via de administração, atendendo aos mesmos padrões de qualidade estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010).

Segundo a Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010) "medicamentos que possuem mesma forma farmacêutica, mesma via de administração e mesma quantidade da mesma substância ativa, podendo ou não conter excipientes idênticos, desde que bem estabelecidos para a função destinada, devem cumprir com os mesmos requisitos da monografia individual da Farmacopeia Brasileira, preferencialmente, ou de outros compêndios oficiais". Essa definição ressalta que, embora variações de excipientes sejam toleradas, as propriedades funcionais e o desempenho final do medicamento devem permanecer equivalentes.

A legislação brasileira sobre o tema é bastante consolidada. A Resolução RDC nº 31/2010 e a Instrução Normativa nº 10/2016 da ANVISA estabelecem as diretrizes para comprovação de equivalência farmacêutica e bioequivalência, respectivamente (BRASIL, 2016). Tais normativas visam assegurar que medicamentos intercambiáveis apresentem qualidade, eficácia e segurança comparáveis, evitando variações que possam comprometer o tratamento do paciente.

A equivalência farmacêutica não se limita à comparação dos princípios ativos. Ela envolve parâmetros relacionados à formulação, processo produtivo, estabilidade e desempenho em testes laboratoriais (ALVES et al., 2023). Alterações em qualquer dessas etapas podem afetar a biodisponibilidade do fármaco, resultando em diferenças clinicamente relevantes (RODRIGUES et al., 2021).

A padronização dos métodos analíticos empregados na determinação da equivalência é outro ponto de destaque. Métodos validados garantem reprodutibilidade e precisão dos resultados, assegurando que as diferenças observadas entre formulações sejam de fato significativas e não decorrentes de erros experimentais (SANTOS; CARDOSO; CAZEDEY, 2021).

A aplicação desse conceito à dipirona sódica é particularmente relevante, considerando que este é um fármaco de alta solubilidade e rápida absorção, cujo desempenho depende fortemente da integridade da formulação e da uniformidade do conteúdo (RODRIGUES et al., 2021). Assim, a equivalência farmacêutica torna-se uma ferramenta indispensável para garantir que diferentes marcas de dipirona apresentem a mesma eficácia e segurança terapêutica.

Portanto, a equivalência farmacêutica não é apenas um requisito técnico, mas um instrumento regulatório de proteção à saúde pública. Ela assegura que o paciente, ao adquirir um medicamento genérico, obtenha o mesmo efeito clínico que teria com o

produto de referência, promovendo o uso racional e seguro dos medicamentos (FERREIRA et al., 2025).

A avaliação da equivalência farmacêutica é realizada por meio de ensaios físico-químicos padronizados, capazes de demonstrar a integridade, pureza e desempenho do produto. Tais testes constituem a base do controle de qualidade de medicamentos sólidos orais e estão previstos nas monografias da Farmacopeia Brasileira e em normas complementares da ANVISA (BRASIL, 2010).

Entre os principais ensaios aplicáveis a comprimidos destacam-se os testes de peso médio, dureza, friabilidade, desintegração, doseamento e uniformidade de conteúdo (ALCÂNTARA et al., 2023). O teste de peso médio avalia a variação de massa entre as unidades, assegurando que cada comprimido contenha quantidade semelhante de material. A dureza e a friabilidade verificam a resistência mecânica, importante para suportar as etapas de transporte e armazenamento sem comprometer a integridade do produto (SOUZA et al., 2025).

O tempo de desintegração é outro parâmetro essencial, pois determina a capacidade do comprimido de se fragmentar no meio aquoso, etapa prévia à dissolução e absorção do princípio ativo (CALDAS; NEVES, 2019). Um comprimido que não se desintegra adequadamente pode apresentar biodisponibilidade reduzida, mesmo contendo a dose correta do fármaco.

O doseamento e a uniformidade de conteúdo (UC) asseguram que o teor do princípio ativo esteja dentro dos limites aceitáveis, geralmente entre 95% e 105% do valor declarado (RODRIGUES et al., 2021). Esses testes são particularmente importantes para fármacos com baixo índice terapêutico, mas também se aplicam à dipirona, cuja ação rápida depende de distribuição uniforme da substância ativa na matriz do comprimido (SANTOS et al., 2021).

Além dos testes físico-químicos clássicos, o ensaio de dissolução in vitro representa o principal parâmetro biofarmacêutico para avaliação do desempenho de medicamentos sólidos (ESTEVES et al., 2021). Ele simula as condições fisiológicas do trato gastrointestinal e mede a velocidade e extensão com que o fármaco se dissolve a partir da forma farmacêutica. Para a dipirona, classificada como um fármaco de alta solubilidade, o teste exige que pelo menos 70% (Q) do teor declarado seja dissolvido em até 45 minutos (BRASIL, 2010).

A similaridade entre perfis de dissolução é avaliada pelo fator f_2 (fator de similaridade), sendo valores entre 50 e 100 indicativos de equivalência entre os produtos comparados (SANTOS; CARDOSO; CAZEDEY, 2021). Esses resultados permitem inferir se o medicamento genérico apresenta comportamento de liberação semelhante ao de referência.

Quando o medicamento apresenta alta solubilidade e alta permeabilidade, características da Classe I do Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB), a ANVISA admite a bioisenção,

conforme a Instrução Normativa nº 10/2016 (BRASIL, 2016). Isso significa que o fabricante pode dispensar os estudos in vivo de bioequivalência, desde que demonstre, por meio de ensaios físico-químicos e de dissolução in vitro, a equivalência farmacêutica e o desempenho biofarmacêutico adequado (ALVES et al., 2023).

Essa abordagem reduz custos e tempo de desenvolvimento, sem comprometer a segurança ou eficácia, desde que os testes laboratoriais sejam executados conforme métodos validados e rigorosamente controlados (DE OLIVEIRA et al., 2023). Assim, a qualidade físico-química torna-se o elo entre a formulação e a resposta clínica esperada.

Portanto, a avaliação da equivalência farmacêutica por meio de ensaios físico-químicos e de dissolução constitui uma estratégia essencial para garantir a intercambialidade segura entre medicamentos de referência, genéricos e similares. No caso da dipirona sódica, tais ensaios asseguram que as diferentes formulações disponíveis no mercado possuam desempenho terapêutico comparável, reforçando a confiança do paciente e dos profissionais de saúde no sistema regulatório brasileiro (FERREIRA et al., 2025).

A pesquisa experimental, descritiva, exploratória e de abordagem quantitativa foi desenvolvida em laboratório.

Todas as etapas foram realizadas em conformidade com as diretrizes da Farmacopeia Brasileira e com as resoluções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, especialmente a Resolução RDC nº 31, de 2010 (ANVISA, 2010). O delineamento metodológico contemplou a seleção e caracterização das amostras, a execução dos ensaios físico-químicos e a análise estatística dos resultados.

Os ensaios físico-químicos realizados incluíram: determinação de peso médio, dureza, friabilidade, desintegração, doseamento, uniformidade de conteúdo e dissolução. Cada teste foi conduzido em triplicata, conforme as metodologias descritas na Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (2022), utilizando condições padronizadas para comprimidos não revestidos de liberação imediata.

Foram analisados três medicamentos contendo dipirona sódica 500 mg em comprimidos, representando as categorias referência, similar e genérico, conforme descrito a seguir: Referência: (Lote LERA08059, validade 11/2026, 60 comprimidos); Similar: (Lote LERA05645, validade 08/2026, 60 comprimidos); Genérico: (Lote L4K1309, validade 09/2026, 60 comprimidos).

A matéria-prima de dipirona sódica pura utilizada na elaboração da curva de calibração foi proveniente da Farmácia Estrela Manipulação e Homeopatia, fabricada em 26/03/2024, com validade até 25/03/2028, lote 52403050, e fornecida pela Purifarma. Essa amostra foi empregada exclusivamente na etapa de construção da curva analítica, para determinação da linearidade do método espectrofotométrico.

O doseamento e o teste de dissolução foram realizados por espectrofotometria UV-Visível no comprimento de onda de 257 nm, empregando como meio de dissolução HCl 0,1 M. As concentrações das amostras foram determinadas na curva de calibração construída a partir da matéria-prima pura de dipirona, garantindo linearidade do método ($R^2 = 0,9995$).

Todos os medicamentos foram obtidos em suas embalagens originais, dentro do prazo de validade, e acompanhados dos respectivos certificados de análise.

Foram utilizados ácido clorídrico, hidróxido de sódio, iodo metálico e ácido acético glacial. A água empregada na preparação das soluções e dos meios de dissolução foi purificada por sistema de deionização.

O peso médio foi determinado a partir da pesagem individual dos comprimidos, sendo calculada a média aritmética, o desvio-padrão e o coeficiente de variação.

O ensaio de desintegração foi realizado em água destilada a 37 ± 2 °C, verificando o tempo necessário para a completa fragmentação do comprimido, conforme os parâmetros estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2020).

O doseamento do princípio ativo e a uniformidade de conteúdo foram realizados por titulação iodométrica. Para o ensaio de teor médio, vinte comprimidos de cada marca foram pulverizados e analisados em conjunto, enquanto a uniformidade de conteúdo foi avaliada com dez comprimidos individuais.

As amostras coletadas foram filtradas e analisadas por espectrofotometria UV-Visível em comprimento de onda correspondente ao máximo de absorção da dipirona, aproximadamente 257 nm. A concentração de fármaco liberado foi determinada por interpolação em curva de calibração construída com a matéria prima.

Os resultados obtidos nos ensaios foram organizados em planilhas e analisados estatisticamente por meio de métodos descritivos. Foram calculados as médias, os desvios-padrão e os coeficientes de variação.

Para a caracterização físico-química dos comprimidos de dipirona sódica, foram realizados os ensaios de determinação do peso, dureza, desintegração e friabilidade nos produtos de referência, similar e genérico. Os resultados médios obtidos estão apresentados na Tabela 1, sendo que os valores entre parênteses representam o Coeficiente de Variação (%).

Tabela 1 – Resultados obtidos nos ensaios físico-químicos

Ensaio

Referência (%)

Similar (%)

Genérico (%)

Determinação de peso (mg)

528,76 (1,09%)

527,87 (1,09%)

527,87 (0,98%)

Dureza (Kgf)

9,24 (28,20%)

9,52 (26,30%)

9,66 (21,31%)

Desintegração (min)

12,30

8,50

7,35

Friabilidade (%)

0,10

0,34

0,20

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Os resultados da Tabela 1 apresentam que os três medicamentos apresentaram

características físico-químicas semelhantes. Na determinação de peso, observou-se baixa variação entre as amostras, com CV inferiores a 2%, indicando uniformidade de massa conforme a Farmacopeia Brasileira.

Os valores de dureza obtidos neste estudo (9,24 a 9,66 Kgf) apresentaram-se próximos aos relatados por Miranda et al. (2021), que observaram médias de 7,3 Kgf para o medicamento de referência, 8,2 Kgf para o similar e 11,1 Kgf para o genérico. Ambos os estudos confirmam que, embora haja variação entre os produtos, os resultados permanecem dentro de limites aceitáveis e atendem à finalidade informativa prevista pela Farmacopeia Brasileira.

Os tempos de desintegração ficaram abaixo de 15 minutos para todos os produtos, atendendo à exigência de até 30 minutos. Os resultados observados estão em concordância com Coridiola e Pelegrini (2016), que relataram desintegração dentro do limite de 30 minutos estabelecido para comprimidos não revestidos. Em ambos os estudos, o tempo de desintegração manteve-se dentro do padrão previsto pela Farmacopeia Brasileira (CORIDIOLA; PELEGRINI, 2016).

Os resultados do ensaio de friabilidade mostraram que todos os comprimidos apresentaram perda de massa inferior a 1,0%, indicando resistência mecânica adequada. Essa baixa friabilidade sugere adequada coesão das partículas e integridade física suficiente para suportar o manuseio sem comprometer a qualidade do produto (CORIDIOLA; PELEGRINI, 2016).

Para o teste de doseamento, de acordo com a Farmacopeia Brasileira, o teor de dipirona monoidratada deve situar-se entre 95,0% e 105,0% da quantidade declarada (500 mg). A Tabela 2 apresenta os resultados da amostra.

Tabela 2 – Resultados de doseamento das amostras de Dipirona 500 mg

Produto

Teor rotulado (mg)

Média obtida (mg)

Resultado (%)

Conclusão

Referência

371,03

353,75

95,34%

Aprovado

Similar

356,30

357,63

100,37%

Aprovado

Genérico

395,90

351,03

88,67%

Reprovado

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Os resultados do ensaio de doseamento demonstraram que os teores médios de princípio ativo apresentaram variação entre 88,67% e 100,37% em relação ao valor rotulado. O medicamento de referência apresentou teor de 95,34%, enquanto o similar obteve 100,37%, ambos dentro do intervalo de 95% a 105% estabelecido pela Farmacopeia Brasileira, sendo considerados conformes. O genérico apresentou teor de 88,67%, valor inferior ao limite mínimo especificado, configurando não conformidade.

Ao comparar os resultados obtidos com os dados de Coridiola e Pelegrini (2016), observa-se concordância quanto ao desempenho do medicamento de referência, que se manteve dentro dos limites estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira. No entanto, enquanto no estudo citado o similar apresentou teor acima do especificado, neste trabalho o valor

encontrado permaneceu dentro da faixa aceitável. Já o genérico apresentou teor inferior ao limite mínimo, o que pode estar relacionado a variações no processo de fabricação ou na composição dos excipientes, fatores que influenciam o resultado do doseamento e a precisão da quantificação do princípio ativo (CORIDIOLA; PELEGRINI, 2016).

O teste de uniformidade de conteúdo avalia a homogeneidade da distribuição do princípio ativo nas unidades farmacêuticas. O parâmetro de aceitação (VA) deve ser menor ou igual a 15,0 e os resultados estão expressos na Tabela 3.

Tabela 3 – Resultados do teste de uniformidade de conteúdo (UC)

Produto

Valor de Aceitação (%)

Resultado

Referência

3,30%

Aprovada

Similar

6,86%

Aprovada

Genérico

5,44%

Aprovada

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Os valores obtidos no teste de uniformidade de conteúdo, entre 3,30% e 6,86%, indicam variação mínima entre as unidades avaliadas. Esses resultados se alinham ao que foi descrito

por Alcântara et al. (2023), que ressaltam que a uniformidade de dose unitária assegura a constância do teor de fármaco em cada comprimido e reflete a regularidade do processo de produção, garantindo a distribuição homogênea do princípio ativo no lote (ALCÂNTARA et al., 2023).

O teste de dissolução é o principal ensaio para prever o comportamento de absorção do fármaco. No caso da dipirona, espera-se uma dissolução rápida. O limite de aceitação (Q) estabelecido para liberação rápida é igual ou superior a 70% em 45 minutos, e os resultados obtidos estão demonstrados na Figura 1.

Figura 1 – Teste de dissolução

Fonte: Dados da pesquisa (2025).

Todos os lotes do medicamento de referência, similar e genérico alcançaram o limite de $Q \geq 70\%$ em, no máximo, 15 minutos. Esse desempenho demonstra a dissolução dos comprimidos. Os coeficientes de variação nos tempos finais (45 minutos) foram baixos em todas as marcas, indicando reprodutibilidade e liberação praticamente completa do fármaco.

O teste de dissolução apresentou resultados alinhados ao perfil esperado para a dipirona, considerando que o fármaco é classificado como de alta solubilidade e alta permeabilidade, segundo o Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB). Todas marcas atingiram o valor de dissolução igual ou superior a 70% em até 15 minutos. O medicamento referência demonstrou desempenho superior, com porcentagens de dissolução entre 71,47% e 82,26% já nos primeiros cinco minutos, comportamento condizente com um sal de alta solubilidade (ALCÂNTARA et al., 2023; SANTOS et al., 2021).

Os ensaios físico-químicos realizados demonstraram conformidade de todas as amostras analisadas quanto aos testes de peso médio, dureza, friabilidade e tempo de desintegração. Cabe destacar que a conformidade nesses ensaios é necessária, visto que irregularidades nesses parâmetros podem comprometer a estabilidade do produto, interferir na desintegração e, conseqüentemente, na liberação do fármaco no organismo (ALCÂNTARA et al., 2023; RODRIGUES et al., 2021).

Por fim, para a quantificação da dipirona nas amostras analisadas, foi elaborada uma curva de calibração com base na relação entre a concentração do padrão e a absorbância obtida por espectrofotometria, visualizada na Figura 2.

Figura 2 – Curva de calibração

Gráfico 1, Elemento de gráfico

Fonte: Dados da pesquisa (2025).

A curva de calibração da dipirona sódica apresentou linearidade na faixa de concentração analisada, sendo descrita pela equação $y = 275,3x - 0,0032$, com coeficiente de determinação (R^2) = 0,9996. O valor obtido indica correlação linear adequada entre a concentração e a absorbância.

Embora algumas amostras, como o Genérico (Cuba 4) tenham apresentado porcentagens de dissolução superiores a 100%, esse resultado pode ser atribuído a pequenas variações analíticas ou a um superteor de ativo no lote. Porém, esses valores não comprometem a equivalência, mas destacam a importância do controle de calibração dos equipamentos e da padronização dos cálculos utilizados (RODRIGUES et al., 2021).

Esses achados corroboram a política nacional de medicamentos genéricos e similares, reforçando que esses produtos oferecem a mesma eficácia e segurança do medicamento de referência, mas com menor custo para o consumidor (ALVES et al., 2023; DI GUIDA; DI GUIDA, 2023).

Os resultados dos ensaios demonstraram conformidade nos testes de determinação de peso, dureza, friabilidade e desintegração, evidenciando uniformidade de massa, resistência mecânica adequada e tempo de desintegração dentro do limite estabelecido pela Farmacopeia Brasileira.

No ensaio de doseamento, observou-se que os produtos de referência e similar apresentaram teores dentro do intervalo de 90% a 110% do valor rotulado, atendendo às especificações oficiais. O genérico, entretanto, apresentou teor de 88,67%, abaixo do limite mínimo, o que indica variação no processo de fabricação ou na composição dos excipientes. Apesar dessa diferença, o teste de uniformidade de conteúdo demonstrou homogeneidade na distribuição do princípio ativo entre as unidades analisadas, com valores de aceitação abaixo de 15%, confirmando a regularidade do envase e a consistência do processo produtivo.

Os resultados do teste de dissolução indicaram que todos os produtos atingiram o limite mínimo de 70% de liberação do fármaco em até 15 minutos, caracterizando rápida dissolução e comportamento compatível com as propriedades da dipirona. Esses achados reforçam que os comprimidos analisados apresentaram qualidade adequada nos parâmetros físico-químicos avaliados.

Links por Ocorrência (Internet)



[Relatório DOCxWEB](#)

[DOCXWEB.COM](#)

[Ajuda](#)