



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO BACHARELADO EM FARMÁCIA

MARIA ELOIZIA DE LACERDA

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS COMPRIMIDOS DE
NIMESULIDA DISPONÍVEIS NAS FARMÁCIAS COMUNITÁRIAS EM
CUITÉ-PB**

Cuité – PB

2023

MARIA ELOIZIA DE LACERDA

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS COMPRIMIDOS DE
NIMESULIDA DISPONÍVEIS NAS FARMÁCIAS COMUNITÁRIAS EM
CUITÉ-PB**

TCC apresentado à Coordenação do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – Campus Cuité, como requisito obrigatório da disciplina Trabalho de Conclusão de Curso.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Júlia Beatriz Pereira de Souza

Cuité-PB

2023

L131a Lacerda, Maria Eloizia de.

Avaliação da qualidade dos comprimidos de nimesulida disponíveis nas farmácias comunitárias de Cuité - PB. / Maria Eloizia de Lacerda. - Cuité, 2023.

34 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2023.

"Orientação: Profa. Dra. Júlia Beatriz Pereira de Souza".

Referências.

1. Medicamentos. 2. Nimesulida. 3. AINDE. 4. Cicloxigenase-2. 5. Farmacopeia brasileira. 6. Farmácia comunitária - Cuité - PB. 7. Nimesulida - comprimidos - qualidade. I. Souza, Júlia Beatriz Pereira de. II. Título.

CDU 615.4(043)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
UNIDADE ACADEMICA DE SAUDE - CES
Sítio Olho D'água da Bica, - Bairro Zona Rural, Cuité/PB, CEP 58175-000
Telefone: (83) 3372-1900 - Email: uas.ces@setor.ufcg.edu.br

REGISTRO DE PRESENÇA E ASSINATURAS

MARIA ELOIZIA DE LACERDA

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS COMPRIMIDOS DE NIMESULIDA DISPONÍVEIS NAS FARMÁCIAS COMUNITÁRIAS EM CUITÉ-PB

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 07/11/2023.

BANCA EXAMINADORA

Profª Júlia Beatriz Pereira de Souza

Orientador(a)

Profª Camila de Albuquerque Montenegro

Avaliador(a)

Prof Wellington Sabino Adriano

Avaliador(a)



Documento assinado eletronicamente por **JULIA BEATRIZ PEREIRA DE SOUZA, PROFESSOR 3 GRAU**, em 09/11/2023, às 14:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **CAMILA DE ALBUQUERQUE MONTENEGRO, PROFESSOR(A) DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 09/11/2023, às 18:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **WELLINGTON SABINO ADRIANO, PROFESSOR 3 GRAU**, em 13/11/2023, às 09:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufcg.edu.br/autenticidade>, informando o código verificador **3949346** e o código CRC **DE77C914**.

AGRADECIMENTOS

A Deus por me ajudar a superar todos os obstáculos encontrado ao longo do curso, a distância de casa e a superar principalmente o não acreditar na minha capacidade.

Aos meus pais e irmãos, por me apoiar, proporcionar a possibilidade de uma construção de um futuro melhor, por todas as palavras de apoio, entender a minha ausência, acreditar em mim, mesmo quando eu estava disposta a desistir de tudo.

À farmácia de manipulação Forma Ativos, por doar a amostra de nimesulida pura, para a realização desse estudo.

Aos meus amigos por todo apoio, conselhos, ombro amigo, por me ajudar nos momentos mais sombrios longe de casa, por sempre estarem dispostos a acolher e ajudar. Ter vocês na minha vida foi de suma importância. Em especial a Girlene Macena por estar comigo desde o meu primeiro dia em Cuité e tornar tudo mais fácil.

A equipe Econfarma, que me recebeu de braços abertos, por me proporcionar tantos ensinamentos, me ajudar, ouvir e aconselhar nos momentos mais difíceis, se tornando a minha família de coração.

A todos os professores, por sempre acreditarem que somos capazes de entregar o nosso melhor, por todos os ensinamentos, por sempre acreditarem na minha capacidade. Em especial a minha Orientadora Júlia, por toda paciência, ajuda e tornar a realização desse trabalho possível, mesmo em meio a tanta correria.

E ao meu companheiro, por não soltar a minha mão desde o início, por me dar tanta força, por sempre acreditar em mim, mais do que eu mesma, nunca me deixando desistir mesmo já estando exausta, suportando todos os meus estresses, reclamações e surtos.

RESUMO

A nimesulida é um fármaco anti-inflamatório não esteroidal (AINE) que inibe a ação da enzima cicloxigenase-2. Faz parte da classe de medicamentos mais utilizados na automedicação e indicados no mundo para tratamento de dor e inflamações. Desvios na qualidade de um medicamento podem causar diversos danos à saúde do paciente. Por isso, o controle de qualidade é um processo importante na pesquisa e desenvolvimento (P&D) de medicamentos e deve abranger todas as etapas da produção. Esse estudo teve como objetivo avaliar a qualidade de comprimidos de nimesulida de diferentes marcas disponíveis em farmácias comunitárias no município de Cuité – PB, por meio de testes físico-químicos preconizados na farmacopeia brasileira. Treze amostras, que foram selecionadas a partir do rastreio feito em todas as farmácia privadas obtendo o medicamento de referência, genéricos (n=7) e similares (n=5), foram submetidos a uma análise abrangente, incluindo caracterização visual, parâmetros físicos (peso médio, dureza, friabilidade e desintegração) e doseamento do princípio ativo. A caracterização visual revelou que todas as amostras tinham formato circular biconvexo, variando em cor e presença de marcas de identificação. Os parâmetros físicos demonstraram variações, porém continuando dentro dos parâmetros estabelecidos, enquanto o doseamento revelou que 23% (n=3) G1, S2 e S3 das amostras estavam fora da faixa de especificação de teor do princípio ativo. Isso levanta preocupações sobre qualidade dos medicamentos e seu potencial impacto na efetividade farmacoterapêutica. Assim, tendo a necessidade de uma fiscalização mais rigorosa para garantir segurança e eficácia dos medicamentos comercializados.

Palavras-chave: Nimesulida. Comprimidos. Controle de qualidade.

ABSTRACT

Nimesulide is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) that inhibits the action of the enzyme cyclooxygenase-2. It is part of the class of medicines most used in self-medication and recommended in the world for treating pain and inflammation. Deviations in the quality of a medicine can cause a lot of damage to the patient's health. Therefore, quality control is an important process in the research and development (R&D) of medicines and must cover all stages of production. This study aimed to evaluate the quality of nimesulide tablets from different brands available in community pharmacies in the city of Cuité – PB, through physical-chemical tests recommended in the Brazilian pharmacopoeia. Thirteen samples, which were selected from screening carried out in all private pharmacies obtaining the reference medicine, generics (n=7) and similar (n=5), were subjected to a comprehensive analysis, including visual characterization, physical parameters (average weight, hardness, friability and disintegration) and dosage of the active ingredient. Visual characterization revealed that all samples had a biconvex circular shape, varying in color and presence of identification marks. The physical parameters demonstrated variations, however remaining within the established parameters, while the dosage revealed that 23% (n=3) G1, S2 and S3 of the samples were outside the specification range for the content of the active ingredient. This raises concerns about the quality of medicines and their potential impact on pharmacotherapeutic effectiveness. Therefore, there is a need for more rigorous supervision to guarantee the safety and effectiveness of the medicines sold.

Keywords: Nimesulide. Tablets. Quality control.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura química da nimesulida	15
Figura 2 – Aspecto visual dos comprimidos de nimesulida 100 mg analisados (n=13)	23
Figura 3 – Representações gráficas das cartas controle de peso médio as amostras de comprimidos de nimesulida 100 mg	25
Figura 4 – Curva de calibração da nimesulida (n=3)	28

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 – Tipos e exemplos de AINEs	15
Tabela 1 – Dados dos testes de resistência mecânica e desintegração das amostras de comprimidos de nimesulida 100 mg	27
Tabela 2 – Teor de nimesulida 100mg nos comprimidos analisados (n=3)	29

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 OBJETIVOS	11
2.1 Objetivo geral.....	11
2.2 Objetivos específicos	11
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
3.1 Inflamação e dor.....	12
3.2 Anti-inflamatórios não esteroidais.....	13
3.3 Nimesulida	14
3.4 Controle de qualidade de medicamentos.....	16
4 METODOLOGIA	19
4.1 Amostras e reagentes.....	19
4.2 Métodos	19
4.2.1 Determinação de peso médio	19
4.2.2 Testes de resistência mecânica.....	19
4.2.3 Teste de desintegração.....	20
4.2.4 Doseamento	20
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
5.1 Caracterização das amostras	22
5.2.2 – Dureza, Friabilidade e Desintegração.....	25
5.3 Doseamento	28
6 CONCLUSÃO.....	31
REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

A nimesulida é um fármaco Anti-Inflamatório Não Esteroidal (AINE) amplamente utilizado no tratamento de diversas condições dolorosas e inflamatórias. É autorizado em muitos países, porém, esse medicamento pode representar riscos à saúde, uma preocupação constante para os órgãos mundiais, monitoramento, com países como Reino Unido, Alemanha, Canadá, Estados Unidos, Japão, Espanha, Finlândia, Irlanda, Bélgica, Dinamarca, Holanda e Suécia que proíbem a comercialização dessa alternativa farmacêutica. No Brasil, a comercialização da nimesulida é autorizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (Oliveira *et al.*, 2023).

No contexto mundial, a demanda por analgésicos e anti-inflamatórios demonstra um crescimento progressivo, impulsionado, principalmente, pelo envelhecimento da população e pelo aumento das condições crônicas, as quais, frequentemente, requerem tratamentos paliativos ou de longo prazo (Jahnavi *et al.*, 2019). Assim, como no mundo todo, no Brasil o cenário não é diferente, uma vez que o país se encontra entre os maiores mercados farmacêuticos do mundo, com uma população de mais de 200 milhões de habitantes e um sistema de saúde que, embora desafiador, tem se esforçado para garantir acesso a medicamentos de qualidade para todos (Vieira; Santos, 2020).

No entanto, em meio ao vasto mercado de medicamentos, nem sempre é garantido que todos os produtos disponíveis cumpram os critérios farmacopeicos adequados. Há registros, em várias partes do mundo, de medicamentos falsificados, subdosados ou que não atendem aos padrões de qualidade (Vieira; Santos, 2020). Essa preocupação se estende também ao Brasil, a partir de relatos esporádicos de medicamentos com desvio de qualidade, o que levantaram alertas sobre a necessidade de vigilância e controle rigorosos (Lima *et al.*, 2022).

Contudo, visando atender aos parâmetros, o controle de qualidade de medicamentos é essencial garantir a segurança e eficácia dos tratamentos, pois envolve uma série de medidas que vão desde a inspeção das matérias-primas utilizadas na produção dos medicamentos até testes rigorosos dos produtos acabados (Lima *et al.*, 2022).

No caso da nimesulida, como qualquer outro medicamento, o controle de qualidade é crucial para garantir que os pacientes recebam uma dosagem precisa e que não haja contaminação ou outros problemas que possam comprometer a segurança do produto, devido à ampla utilização e controvérsias relacionadas à segurança desse medicamento em alguns países (Makhmudov; Yunusov, 2021), necessitando direcionar uma atenção ainda mais minuciosa em relação ao seu controle no contexto nacional (Miranda *et al.*, 2023).

Além disso, a variação em qualidade entre diferentes marcas e lotes de medicamentos compromete a efetividade terapêutica colocando em risco a saúde dos consumidores, conduzindo aos efeitos indesejados ou insuficientes. Assim, a uniformidade e a conformidade com padrões farmacopeicos são vitais para garantir que os pacientes recebam tratamento efetivo ou eficiente e seguro (Moreira, 2023).

Esta pesquisa, portanto, assume uma relevância primordial visando avaliar e validar a integridade dos comprimidos de nimesulida na cidade de Cuité-PB. Desta forma, torna-se imperativo que diante de um mercado farmacêutico tão vasto e diversificado, haja mecanismos de controle e avaliação contínua. Assim, ações investigativas contribuem para fortalecer a relação de confiança entre consumidores, profissionais de saúde, farmácias e indústria farmacêutica, a fim de garantir um padrão de cuidados de saúde mais elevado para todos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a qualidade de amostras de comprimidos de nimesulida disponibilizados nas farmácias comunitárias privadas em Cuité-PB.

2.2 Objetivos específicos

- Selecionar as amostras de comprimidos de nimesulida disponíveis nas farmácias comunitárias privadas em Cuité-PB;
- realizar os testes físico-químicos de peso médio, dureza, friabilidade, desintegração e doseamento e;
- avaliar o resultado dos testes segundo parâmetros farmacopeicos brasileiros.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Inflamação e dor

A inflamação e a dor são fenômenos biológicos intrinsecamente ligados, e relacionados a um processo importante na resposta do corpo humano a lesões, infecções e diversas enfermidades. Para Freitas-Magalhães (2020), a compreensão desses processos e suas implicações epidemiológicas e terapêuticas é fundamental para a medicina moderna.

A inflamação é uma resposta complexa do sistema imunológico a estímulos nocivos, como patógenos, células danificadas ou irritantes, esta resposta é caracterizada por sinais cardinais, incluindo rubor (vermelhidão), calor, tumor (inchaço) e dor, pode ser aguda (curta duração) ou crônica (longa duração). Trata-se de uma parte essencial do processo de cura, mas quando é crônica ou excessiva pode causar danos aos tecidos (Freitas-Magalhães, 2020).

Por outro lado, a dor consiste em uma experiência sensorial desagradável, uma vez que atua como um sistema de alerta do corpo indicando a presença de uma lesão ou ameaça, e pode também ser classificada em aguda, uma resposta direta a uma lesão que tende a resolver à medida que a lesão cicatriza, ou crônica podendo ocorrer muitas vezes sem uma causa clara (Freitas-Magalhães, 2020).

Epidemiologicamente, a dor é uma das principais razões para consultas médicas em todo o mundo (Fletcher, 2021). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 30% da população no mundo é afetada por algum tipo de dor crônica; Fletcher (2021) compreende que esse fator exerce impacto na qualidade de vida, na capacidade de trabalho e impõe custos significativos aos sistemas de saúde.

No âmbito terapêutico, a farmacologia oferece uma gama de opções para o manejo da inflamação e da dor. Os AINEs, como o ibuprofeno e o naproxeno, são amplamente utilizados devido à sua capacidade de inibir enzimas envolvidas na produção de mediadores pró-inflamatórios (Fletcher, 2021). No entanto, seu uso prolongado pode estar associado a efeitos adversos (Lucas *et al.*, 2018).

Com a finalidade de cessar a dor, analgésicos como o paracetamol são frequentemente prescritos, enquanto casos mais graves podem requerer o uso de opioides, devendo a escolha do tratamento deve ser individualizada, considerando a causa subjacente, a intensidade da dor, a presença de inflamação e os potenciais efeitos colaterais dos medicamentos (Lucas *et al.*, 2018).

3.2 Anti-inflamatórios não esteroidais

Os AINEs constituem uma classe farmacológica de destaque, amplamente reconhecida por sua eficácia no alívio sintomático da dor, redução da inflamação e atenuação da febre, estes agentes diferenciados dos esteroides por suas propriedades químicas e farmacológicas têm sido objeto de estudo contínuo devido à sua vasta aplicação clínica e potenciais implicações terapêuticas (Romaine; Loureiro; Silva, 2021).

Molecularmente, os AINEs são compostos heterogêneos embora sua estrutura química possa variar todos compartilham um mecanismo comum de ação centrado na inibição da enzima Ciclooxigenase (COX), esta enzima é crucial para a biossíntese de prostaglandinas potentes mediadores lipídicos da inflamação. Quimicamente, os AINEs podem ser categorizados em diversas subclasses incluindo ácidos carboxílicos (exemplificados por agentes como ibuprofeno e naproxeno) e ácidos enólicos (como o piroxicam) (Romaine; Loureiro; Silva, 2021).

A ação anti-inflamatória dos AINEs é predominantemente atribuída à sua capacidade de inibir seletiva ou não seletivamente as isoformas da enzima COX, especificamente, a COX-1, uma isoforma constitutiva que desempenha funções fisiológicas em tecidos realizando por exemplo a proteção da mucosa gástrica, agregação plaquetária e a regulação da homeostase vascular e manutenção do fluxo sanguíneo renal. Em contraste, a COX-2, induzida em resposta a estímulos inflamatórios é responsável pela produção exacerbada de prostaglandinas durante eventos inflamatórios, a sua inibição resulta na modulação da resposta inflamatória e alívio sintomático (Lucas *et al.*, 2018).

Os AINEs são versáteis em termos de formulação farmacêutica, enquanto as apresentações orais, como comprimidos e cápsulas que dominam o mercado, formulações tópicas, como géis e cremes, oferecem alívio localizado, minimizando potenciais efeitos sistêmicos, as formulações parenterais são empregadas em ambientes clínicos para administração intravenosa ou intramuscular (Lucas *et al.*, 2018).

Essa classe é amplamente utilizada para tratar uma variedade de condições, desde dores leves a moderadas até condições inflamatórias crônicas, eles se dividem em classes, ácidos carboxílicos, ácidos acéticos, ácidos fenamatos, ácidos enólicos, inibidores seletivos da cox-2, ácidos propiônicos e ácidos salicílicos, derivado da sulfonanilida, dentro dessa classificação formula-se diversos fármacos no combate para a dor e inflamação (Silva *et al.*, 2019). O Quadro 1 apresenta exemplos de medicamentos AINEs de acordo com Bindu, Mazumder e Bandyopadhyay (2020).

Quadro 1 – Tipos e exemplos de AINEs

Tipo de AINE	Exemplos	Uso Comum	Efeitos Secundários Potenciais
Ácidos Carboxílicos	Ibuprofeno, Naproxeno, Diclofenaco	Dor, Inflamação, Febre	Irritação gástrica, risco cardiovascular, nefrotoxicidade
Ácidos Acéticos	Indometacina, Cetorolaco	Artrite, Dor pós-operatória	Úlceras gástricas, hipertensão
Ácidos Fenamatos	Meclofenamato, Mefenâmico	Dor menstrual, Artrite	Diarreia, dor abdominal
Ácidos Enólicos	Piroxicam, Meloxicam	Osteoartrite, Artrite reumatoide	Úlceras gástricas, edema
Inibidores Seletivos da COX-2	Celecoxibe, Etoricoxibe	Artrite, Dor, Redução do risco de pólipos colorretais	Risco cardiovascular, problemas estomacais
Ácidos Propiônicos	Ketoprofeno, Flurbiprofeno	Dor, Inflamação	Náusea, dor de cabeça, tontura
Ácidos Salicílicos	Ácido acetilsalicílico (Aspirina)	Dor, Febre, Prevenção de eventos cardiovasculares	Sangramento gastrointestinal, zumbido nos ouvidos
Derivado da Sulfonanilida	Nimesulida	Dor aguda, Inflamação, Osteoartrite e Dismenorreia primária	Distúrbios gastrointestinais, náusea, vômito e diarreia, em circunstâncias raras pode induzir hepatotoxicidade

Fonte: Adaptado de Bindu, Mazumder e Bandyopadhyay (2020).

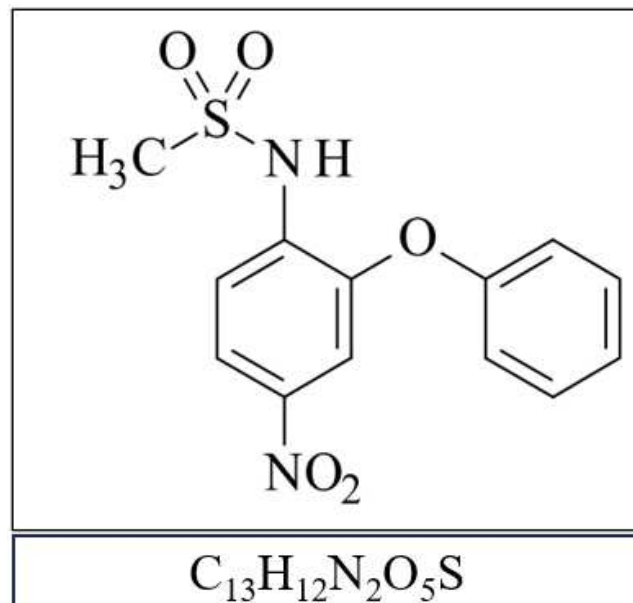
A terapia prolongada com AINEs não está isenta de riscos, uma vez que há a possibilidade de efeitos adversos gastrointestinais, incluindo gastrite, úlceras e hemorragias, são frequentemente relatados. Adicionalmente, a modulação da resposta inflamatória pode comprometer a função renal e alterar a hemodinâmica cardiovascular, potencializando riscos de eventos tromboembólicos. Assim, a monitorização clínica e a avaliação de riscos versus benefícios são imperativas durante o tratamento com AINEs (Bindu; Mazumder; Bandyopadhyay, 2020).

3.3 Nimesulida

A nimesulida tem sido amplamente reconhecida no cenário farmacológico devido às suas propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias. Este fármaco é frequentemente indicado em diversas condições clínicas, incluindo dor aguda, osteoartrite e dismenorreia

primária (DOMINGUES *et al.*, 2019). Sua estrutura química pode ser representada pela fórmula molecular $C_{13}H_{12}N_2O_5S$, a estrutura detalhada é um anel benzênico (um anel de seis membros com três ligações duplas alternadas) ligado a: um átomo de nitrogênio, que está por sua vez ligado a um grupo sulfonamida (SO_2NH-); a este grupo sulfonamida está ligado outro anel benzênico; a este segundo anel benzênico está ligado um grupo metóxi (OCH_3) (Figura 1) (Bini *et al.*, 2019).

Figura 1 – Estrutura química da nimesulida



Fonte: Bini *et al.* (2019).

O mecanismo de ação da nimesulida centra-se na inibição da enzima ciclooxigenase (COX), com uma predileção particular pela isoforma COX-2, esta enzima é intrínseca ao processo de síntese de prostaglandinas, mediadores químicos que desempenham um papel crucial na modulação da inflamação, ao inibir seletivamente a COX-2 a nimesulida consegue reduzir a produção destes mediadores resultando na atenuação da inflamação e, conseqüentemente, da dor. Esse fármaco é comumente disponibilizado para administração oral, na forma de comprimidos, formulações tópicas, como géis também estão disponíveis, permitindo a aplicação direta na área afetada, proporcionando alívio localizado (Bini *et al.*, 2019).

Assim como ocorre com muitos AINEs, a nimesulida não está isenta de potenciais efeitos adversos, e podem apresentar distúrbios gastrointestinais, incluindo náusea, vômito e diarreia, em circunstâncias raras pode induzir hepatotoxicidade, se ingerido em grandes quantidades ou pacientes com problemas hepáticos subjacentes, dada esta potencial toxicidade

deve-se monitorar as funções hepáticas em pacientes submetidos a tratamentos prolongados com este fármaco (Varun; Ugandhar, 2020).

Em vista dos riscos associados, recomenda-se que a nimesulida seja administrada na dose mínima eficaz e pelo menor período de tempo necessário. Os pacientes com antecedentes de patologias hepáticas, úlceras gástricas ou em regime de polifarmácia devem ser avaliados cuidadosamente antes da prescrição de nimesulida (Varun; Ugandhar, 2020).

3.4 Controle de qualidade de medicamentos

Por definição, o controle de qualidade de medicamentos é o conjunto de procedimentos realizados para assegurar que um medicamento atenda às especificações estabelecidas para sua identidade, pureza, potência, entre outras características essenciais. Constitui um processo meticuloso que avalia desde a composição do medicamento até a sua apresentação final, garantindo que o produto não somente trate a enfermidade para a qual foi designado, mas também que seja seguro para quem o consome (Mishra, 2019).

A importância do controle de qualidade não pode ser subestimada. Assegurar a qualidade dos medicamentos é garantir que eles sejam seguros e eficazes para o consumo humano, esta prática minimiza o risco de eventos adversos, como reações alérgicas, intoxicações ou até efeitos indesejáveis ou adversos mais graves. Ao certificar a eficácia e segurança dos medicamentos protege-se a saúde pública contra possíveis surtos ou epidemias decorrentes do uso de medicamentos contaminados ou ineficazes (Mishra, 2019).

O controle de qualidade evoluiu ao longo da história e, desde a antiguidade, há registros de tentativas de estabelecer padrões para a produção de medicamentos. Mas apenas no século XX a necessidade de controles rigorosos se tornou evidente, marcada por eventos significativos que chocaram a sociedade. Um dos mais notórios foi a tragédia da talidomida na década de 1960 (SELEME, 2008). A talidomida, inicialmente promovida como um medicamento seguro para combater enjoos matinais durante a gravidez, resultou em milhares de nascimentos com malformações, então esse evento devastador evidenciou a urgência de regulamentações mais estritas e de sistemas de controle de qualidade robustos na indústria farmacêutica (Barata-Silva *et al.*, 2017).

Atualmente, um dos pilares dessa prática é a implementação das Boas Práticas de Fabricação (BPF) e a aderência às diretrizes internacionais. As BPF representam um conjunto de normas e diretrizes destinadas a garantir que os medicamentos sejam produzidos e controlados consistentemente de acordo com padrões de qualidade apropriados. Por meio

dessas diretrizes observa-se o quadro para as práticas de fabricação de medicamentos, abrangendo do *design* de processo até o produto final, priorizando sempre a segurança do paciente (Sizukusa, 2020).

As BPFs surgem como uma tentativa de padronização da qualidade dos produtos, essa necessidade de padronização e conformidade global no controle de qualidade de medicamentos conduziu ao estabelecimento de diretrizes internacionais por várias organizações e agências. Organizações como a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabelecem padrões para a produção e controle de qualidade de medicamentos, garantindo que os medicamentos atendam critérios uniformes de segurança e eficácia, independentemente do país de origem. Agências como a *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos da América (EUA) e a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) implementam e monitoram diretrizes rigorosas, reconhecidas e adotadas mundialmente, para garantir que os medicamentos disponibilizados no mercado sejam de alta qualidade (Sizukusa, 2020).

No Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão regulador responsável por garantir a segurança, eficácia e qualidade de produtos e serviços relacionados à saúde no país, incluindo medicamentos, foi criada em 1999 e desde então atua no controle e regulamentação de medicamentos. Antes de qualquer medicamento ser comercializado no Brasil, esse deve ser registrado no órgão, passa por uma avaliação rigorosa de documentos e estudos que comprovem a eficácia, segurança e qualidade dos produtos. Esse órgão também estabelece critérios de BPFs que devem ser seguidos por todos os fabricantes de medicamentos no país (Barata-Silva *et al.*, 2017).

Uma vez que o medicamento é liberado no mercado, a ANVISA continua monitorando possíveis eventos adversos através do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), assim os fabricantes são obrigados a reportar qualquer evento adverso conhecido, permitindo ações rápidas caso seja detectado um problema com um medicamento específico. Além da qualidade e segurança, a ANVISA, em conjunto com a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), auxilia na determinação de preços dos medicamentos, garantindo que sejam justos e acessíveis para a população (Barata-Silva *et al.*, 2017).

A ANVISA trabalha em estreita colaboração com outros órgãos governamentais para combater a falsificação e o contrabando de medicamentos, protegendo os consumidores de produtos potencialmente perigosos, também está constantemente revisando e atualizando seus regulamentos para estar em linha com os padrões internacionais e as melhores práticas globais, garantindo assim que os medicamentos disponíveis no Brasil sejam de qualidade (Paglioli, 2018).

Uma das ferramentas utilizadas pela ANVISA para garantir que os medicamentos disponíveis no país atendam a padrões rigorosos de qualidade é a Farmacopeia Brasileira. Esse documento foi publicado pela primeira vez em 1929 e seu surgimento foi motivado pela necessidade de se estabelecer um padrão nacional para a fabricação e controle de medicamentos, em um período em que o Brasil buscava modernização e fortalecimento de suas instituições sanitárias e de saúde. Desde então, a Farmacopeia Brasileira passou por diversas edições, atualizando-se e incorporando novos padrões e métodos, refletindo os avanços científicos e tecnológicos do setor farmacêutico (Conceição, 2019).

A Farmacopeia Brasileira, no controle de qualidade dos medicamentos no país, estabelece normas detalhadas para a produção, teste e armazenamento de medicamentos garantindo que todos os medicamentos produzidos ou importados no Brasil atendam a um padrão mínimo de qualidade e por meio de suas normativas fornece métodos analíticos ao detalhar os procedimentos de testes e equipamentos necessários. Assim, sob a égide da ANVISA, é periodicamente revisada e atualizada para refletir esses avanços e manter os padrões de medicamentos no país alinhados às melhores práticas internacionais (Conceição, 2019).

Conhecido as normas e instruções norteadas pelos órgãos reguladores, se deve conhecer também a estrutura da cadeia que norteia a produção de medicamento, dividindo-se em cinco etapas importantes, sendo a primeira, a seleção de matérias-primas, seguido do processo de produção, do controle em processo, realização do controle final de produtos acabados e por fim, o monitoramento pós-comercialização. Cada etapa é essencial para garantir que os medicamentos sejam seguros protegendo os pacientes e mantendo a confiança do público na indústria (Paglioli, 2018).

4 METODOLOGIA

O estudo teve como abordagem a pesquisa quali-quantitativa, realizada por meio de procedimentos experimentais descrito nos volumes I (Insumos farmacêuticos ativos - IFA) e II (Especialidades), da 6ª edição da Farmacopeia Brasileira, usando como base a monografia da nimesulida na forma farmacêutica de comprimidos e serão executados no laboratório didático de Controle de Qualidade (J-10) do Centro de Educação e Saúde – UFCG.

4.1 Amostras e reagentes

Amostras de diferentes marcas foram adquiridas comercialmente em farmácias comunitárias do município de Cuité-PB, conforme disponibilidade local.

4.2 Métodos

4.2.1 Determinação de peso médio

O teste de determinação de peso foi realizado a partir do método geral (5.1.1), descrito na Farmacopeia Brasileira, aplicada a forma farmacêutica de comprimidos sem revestimento, conforme indicado na monografia da nimesulida.

Para a execução desse teste foram pesados 20 comprimidos individualmente, e a partir dos valores obtidos será calculada a média de acordo com a Equação 1:

$$M = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_{20}}{20}$$

Como critério de aprovação, a FB determina que no máximo, duas unidades estejam fora dos limites especificados (± 5 para o 1º limite) de acordo com o peso médio resultante, adicionalmente, nenhuma unidade pode estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens especificadas ($\pm 10\%$ para o 2º limite), a partir do peso médio aferido.

4.2.2 Testes de resistência mecânica

A friabilidade foi avaliada seguindo a metodologia preconizada no método geral da Farmacopeia Brasileira (5.1.3.2)

Para tal, foram pesados 20 ou 10 unidades, para comprimidos com peso médio $\leq 0,65$ g ou $> 0,65$ g, respectivamente, a depender do resultado do peso médio de cada amostra, e submetidos a 100 rotações no aparelho friabilômetro à velocidade de 25 rotações por minuto. Em seguida, os comprimidos foram retirados, removidos possíveis resíduos de pó remanescentes e pesados novamente. A friabilidade foi calculada pela diferença entre as massas iniciais e finais, representada pela porcentagem do pó perdido dos comprimidos. Para atender à especificação, a perda deve ser $\leq 1,5\%$ da massa inicial.

A dureza foi avaliada conforme método descrito no método geral da FB (5.1.3.1) pelo qual 10 comprimidos foram submetidos pressão radial em durômetro digital de bancada, a fim de aferir a força necessária para esmagá-los. De acordo com a FB, essa força deve ser medida em Newtons (N) e o resultado é informativo.

4.2.3 Teste de desintegração

O ensaio de desintegração foi realizado conforme procedimento descrito método geral 5.1.4.1 da FB. Assim, 6 comprimidos de cada amostra foram dispostos individualmente nos seis tubos do desintegrador, mantidos em água purificada à $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ como líquido de imersão. A partir de então, foi cronometrado o tempo de desintegração dos comprimidos. O limite de tempo estabelecido como critério geral para a desintegração de comprimidos não revestidos é de 30 minutos.

4.2.4 Doseamento

Para a determinação do teor de nimesulida foi aplicado o método descrito em Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (5.2.14) na FB.

Foram pesados e pulverizados 20 comprimidos. Transferida quantidade do pó equivalente a 0,1 g de nimesulida para balão volumétrico de 100 mL, adicionados 60 mL de hidróxido de sódio 0,01 M e agitado por 40 minutos.

O volume foi completado com o mesmo solvente e filtrado e diluído até concentração de 0,002% (p/v), utilizando hidróxido de sódio 0,01 M.

Para a construção da curva de calibração foi preparada uma solução estoque de concentração 1 mg/mL do padrão de trabalho em solução de hidróxido de sódio 0,01M. Em seguida foram realizadas diluições para obtenção de concentrações de 100, 150, 200, 250 e 300 $\mu\text{g/mL}$, e realizadas leituras em espectrofotômetro de absorção na região do UV em $\lambda = 392$

nm, utilizando hidróxido de sódio 0,01 M para ajuste do zero. A curva foi realizada em triplicata.

A quantidade de $C_{13}H_{12}N_2O_5S$ nos comprimidos foi calculada a partir aplicação dos valores de absorvância das leituras na equação da reta obtida da curva de calibração. Com a finalidade de analisar se o teor dos mesmos estão conforme a monografia farmacopeica da nimesulida comprimidos, que estabelece o limite de 95 a 105%.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

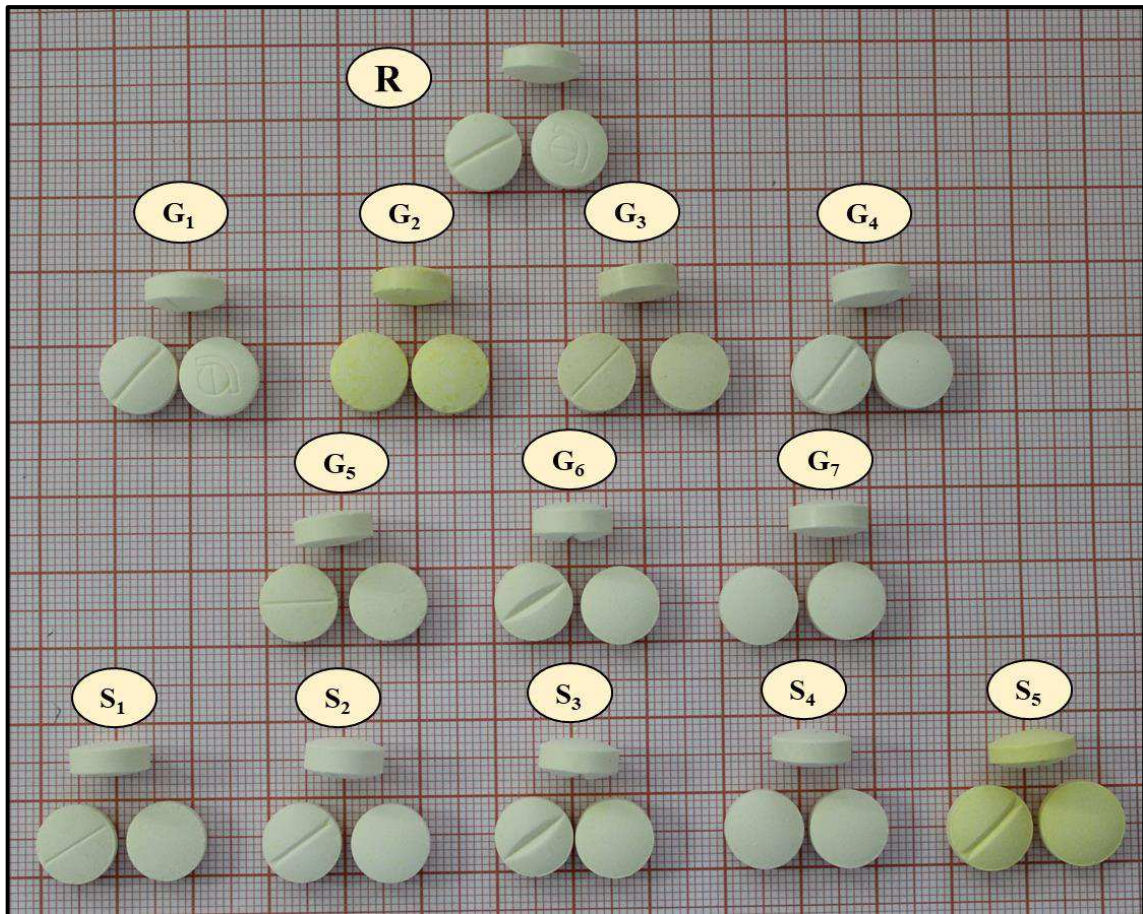
A terapia medicamentosa precisa de uma adequada dispensação dos medicamentos e que os pacientes tenham uma adesão ao tratamento, mas para obter resultados satisfatórios, também é preciso que o medicamento tenha garantia de eficácia e segurança, assim cumprindo todas as especificações de qualidades exigidas. Para isso, é realizado o controle de qualidade para certificar que os medicamentos tenham características semelhantes em todas as marcas e lotes produzidos (Tavares *et. al.* 2016; Krauser, *et. al.* 2020).

5.1 Caracterização das amostras

Foram adquiridas treze amostras de nimesulida comprimidos de 100 mg, de diferentes marcas, e que estavam disponíveis nas farmácias comunitárias privadas do município de Cuité-PB. Entre as amostras, o medicamento referência, sete medicamentos genéricos e cinco similares, os quais, para fins de análise foram identificadas como: R, G1, G2, G3, G4, G5, G6, G7, S1, S2, S3, S4 e S5.

O aspecto visual dos comprimidos analisados pode ser observado na figura 2. Todas as amostras constam de comprimidos íntegros, sem fissuras, falhas ou contaminações, com formato circular, biconvexo, medindo aproximadamente 10 mm de diâmetro e 5 mm de espessura e 10 marcas apresentou sulco nos comprimidos. Com relação a cor, a mesma estava preservada, variando de branca (n=11) a amarela (n=2). Além disso, apenas o medicamento de referência e o genérico 1 (G1) apresentaram marca de identificação, sendo a mesma marca para ambos. Observa-se que G4 e S2 apresentam o mesmo formato e pertencem ao mesmo fabricante, o mesmo se observa para G6 e S3.

Figura 2 – Aspecto visual dos comprimidos de nimesulida 100 mg analisados (n=13)



Fonte: Arquivos da pesquisa, 2023.

Os aspectos visuais observados nos comprimidos avaliados, condiz com a FB, pois os comprimidos podem ser de uma ampla variedade de formatos, tamanhos, apresentar marcações nas suas superfícies ou não, tais variações acontecem de acordo com o princípio ativo, excipientes (quantidade utilizada de cada), forma e força de compressão (Brasil, 2009a). Sendo a compressão a etapa mais importante para a qualidade do comprimido, pois controla as variáveis físicas de peso, dureza, friabilidade e desintegração (Messa, *et. al.* 2014). Além disso, quando se trata de aspectos visuais, os comprimidos devem estar íntegros, superfície lisa, brilhante e homogênea, com uma cor preservada, não possuindo fissuras, falhas ou contaminação (Krauser, *et. al.* 2020).

As marcações observadas nas superfícies, as logos e os sulcos, diferenciam-se de acordo com os laboratórios e marcas de fabricação. Como observado na figura 2, o mais comum é o sulco, que aparece em 77% (n=10) de treze amostras. O qual, originalmente, foram solução para o aumento da resistência mecânica dos comprimidos e posteriormente começou a ser usado como forma estética, porém, para a população os comprimidos sulcados, identifica que podem

ser fracionados, o que vem causando preocupação dos profissionais de saúde, pois o sulco usado apenas pela estética, ao ser partido não tem garantia que a dosagem vai ser precisa, além disso, pode causar instabilidade, evento adverso do tipo intoxicação e entre outros problemas, podendo acarretar malefícios à população em geral (Cunha-Filho *et. al.* 2016). Nos Estados Unidos, de acordo com a *Food and Drug Administration* (FDA), apenas os laboratórios que testaram a capacidade do comprimido ser partido, pode apresentar sulco da sua superfície, ao contrário dos países da América do Sul, que não têm exigências para comprimidos sulcados.

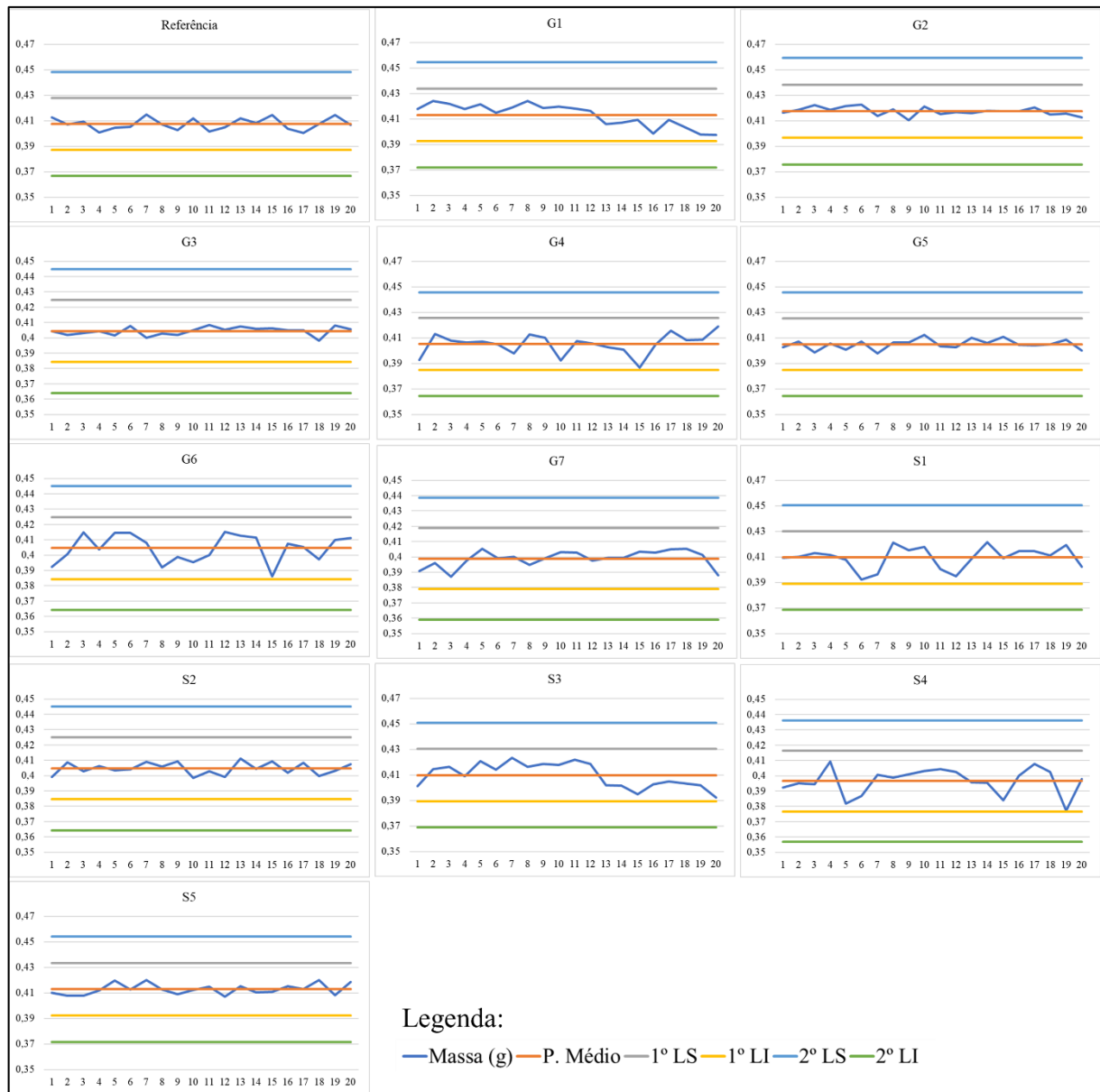
5.2 Parâmetros Físicos

5.2.1 - Peso médio

A determinação de peso médio é aplicada às formas farmacêuticas semissólidas e sólidas, com a finalidade de analisar uniformidade de peso das unidades do mesmo lote (Brasil, 2019a.).

Como pode ser observado nos gráficos da figura 3, todas as amostras apresentaram resultados dentro dos limites estabelecidos pela FB. Que de acordo com a Farmacopeia para comprimidos não revestidos com peso médio $\geq 0,250$ g ou $> 0,250$ g, respectivamente, a depender do resultado do peso médio de cada amostra, o limite de variação aceitável é de $\pm 5\%$ para o 1º limite superior e inferior e $\pm 10\%$ para o 2º limite superior e inferior, onde até duas unidades da amostra podem estar fora do 1º limite e nenhuma fora do 2º limite. Portanto, nenhuma unidade apresentou peso fora do limite de variação. Foi encontrado um resultado semelhante no estudo de Cunha *et. al.* (2020), que realizou o controle de qualidade dos comprimidos de nimesulida 100 mg, fazendo um comparativo entre referência, genérico e similar, o qual também foi utilizado a metodologia da FB, relatou, em comparação, que o genérico apresentou um peso maior e o similar foi o que ficou mais próximo do de referência, porém todas as amostras também estão dentro dos limites de variação aceitáveis.

Figura 3 – Representações gráficas das cartas controle de peso médio as amostras de comprimidos de nimesulida 100 mg



Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

5.2.2 – Dureza, Friabilidade e Desintegração

A dureza e a friabilidade são testes de resistência mecânica, que visam demonstrar a resistência dos comprimidos à ruptura, provocada por fricção ou queda, durante a produção, armazenamento, embalagem e manuseio pelo paciente. Com isso, os mesmos devem ser resistentes, apresentando uma dureza adequada e uma baixa friabilidade, com o intuito de evitar fissuras, rachaduras, esfarelamento e, conseqüentemente, a perda de sua efetividade (Brasil, 2019a; Rocha, *et. al.* 2015; Souza *et. al.* 2021). Dessa forma, os testes de resistência mecânica

são de suma importância, no intuito de que comprimidos com qualidade, devem resistir a essas ações e ficarem intactos até os pacientes administrarem (Menezes *et. al.* 2020).

Em relação à dureza, os resultados estão apresentados na tabela 1 em Newtons. De acordo com a FB, o resultado do teste em questão, não possui um intervalo estabelecido para reprovar ou aprovar um medicamento, é apenas de caráter informativo (Brasil, 2019a). Porém, segundo Messa *et. al.* (2014) a dureza é adequada quando não interfere no tempo de desintegração, pois com o aumento da mesma os comprimidos tendem a se desintegrar mais lentamente. Mas, ao analisar os resultados da dureza na tabela 1, é possível observar que as amostras com maior dureza, foram S5 (99,8 N) e S3 (94,4). No entanto, o tempo de desintegração foi elevado apenas para a amostra S3 (16'44''), o qual apresentou um maior tempo em relação a todas as amostras testadas. Já o S5 (6'06''), foi relativamente na média, quando comparado com as demais amostras, portanto, nesse caso, a correlação entre dureza e desintegração não se aplica, e isso é possível pela qualidade da matéria prima, métodos de produção, escolha de excipientes, tamanho do comprimido e tipo de compressão (Messa *et. al.* 2014; Menezes *et. al.* 2020).

Para a friabilidade, valores altos podem ocasionar prejuízos à terapia, pois com a perda do medicamento, também ocorre perda do princípio ativo, conseqüentemente comprometendo a efetividade do tratamento (Oliveira; Campos, 2014). Desse modo, conforme a tabela 1, todas as marcas apresentaram uma friabilidade satisfatória, de acordo com a literatura, onde o valor aceitável de perda é inferior ou igual a 1,5% de seu peso ou de acordo com a porcentagem estabelecida na monografia (Brasil, 2019a). Sendo que doze tiveram uma perda mínima (entre 0,1 e 0,3 %), e apenas a amostra G2 apresentou porcentagem de perda acima de 1%, que quando comparado com a dureza é possível observar que a amostra G2 também apresentou o valor de dureza mais baixo. O mesmo, se repetiu no estudo de Santos (2014), onde os valores de friabilidade obtidos foram relacionados com os resultados do teste de dureza, pois os comprimidos que apresentaram uma dureza menor, foram os mais friáveis.

A desintegração de um comprimido está diretamente ligada à sua absorção, biodisponibilidade e ação farmacológica, pois para que o fármaco exerça a sua função é preciso que o comprimido se desintegre em partículas pequenas, possibilitando uma superfície de contato maior com o meio de dissolução, assim favorecendo ao organismo uma melhor absorção e biodisponibilidade. Portanto, um comprimido que se desintegra fora das especificações, pode apresentar problema na absorção, não atingindo a concentração sérica necessária para que ocorra a ação farmacológica (Krauser *et. al.* 2020; Oliveira; Campos 2014);

Para o teste de desintegração, os comprimidos das amostras testadas são considerados desintegrados quando não apresenta nenhum resíduo na malha metálica do aparelho, com exceção dos fragmentos insolúveis de revestimento das unidades testadas. Tendo um tempo limite de desintegração de 30 minutos, para os seis comprimidos utilizados (Brasil, 2019a). Ao observar a tabela 1, verifica-se que apesar da variação de valores, todas as amostras desintegraram abaixo do tempo limite de 30 minutos, como especificado pela FB. Sendo possível pressupor que todos os fármacos terão uma dissolução adequada e devidamente absorvidos, exercendo uma boa ação farmacológica.

Analisando os testes de friabilidade e desintegração, apresentados na tabela 1, é possível perceber que a amostra R e G1, que são da mesma marca, apresenta a mesma perda em relação a friabilidade (0,1%) e o mesmo tempo de desintegração (1'45''), e isso é possível devido aos mesmos pertencerem ao mesmo grupo industrial e, conseqüentemente, apresentar a mesma qualidade de matéria prima, excipientes, maquinário e força de compressão (Silva, 2018).

Tabela 1 – Dados dos testes de resistência mecânica e desintegração das amostras de comprimidos de nimesulida 100 mg

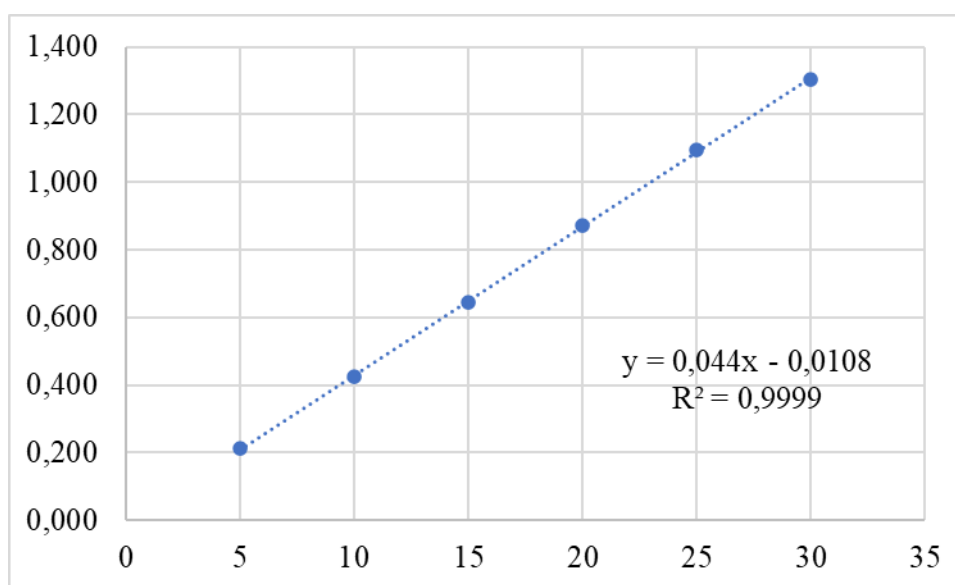
Amostra	Preço	Dureza (n=10)		Friabilidade	Desintegração
	R\$	Newton (N)	DPR (%)	%	Tempo
R	61,00	42,7	9,01	0,1	1'45''
G1	8,00	35,6	12,20	0,1	1'45''
G2	4,00	30,4	3,79	1,3	10'13''
G3	4,00	48,7	10,17	0,2	4'01''
G4	3,50	35,8	7,47	0,1	10'39''
G5	5,00	62,5	7,96	0,1	4'42''
G6	4,00	46,1	9,33	0,1	15'12''
G7	4,00	58,3	11,52	0,1	2'22''
S1	5,00	63,3	13,25	0,3	6'23''
S2	4,00	35,6	6,73	0,2	4'06''
S3	4,00	94,4	7,38	0,2	16'44''
S4	5,00	58,9	9,66	0,2	1'28''
S5	3,50	99,8	5,64	0,2	6'06''

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

5.3 Doseamento

Para a determinação da quantidade de fármaco contida em cada amostra primeiramente foi construída uma curva de calibração de nimesulida. A partir da solução estoque de 1 mg/mL, preparada em triplicada, realizou-se diluições para as concentrações de 5, 10, 15, 20, 25 e 30 µg/mL, para leitura em espectrofotômetro em comprimento de onda 392 nm. Os valores das absorvâncias obtidos forneceram dados para a faixa de linearidade através da análise estatística por regressão linear dos dados (Figura 3), que indicou uma relação entre as absorvâncias e as concentrações de fármaco de acordo com a equação $y = 0,044x - 0,0108$ e $R^2 = 0,9999$.

Figura 4 – Curva de calibração da nimesulida (n=3)



Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

O doseamento de um fármaco, por ser responsável de determinar a quantidade de princípio ativo presente na formulação, é um dos ensaios considerado mais importante para avaliação da qualidade dos produtos farmacêuticos. Pois, quando o seu teor é declarado acima ou abaixo dos valores especificados compromete a terapia, aumentando o risco para a saúde do usuário. Tendo em vista, que quando apresenta uma quantidade menor do fármaco, o mesmo pode não exercer o efeito terapêutico necessário, e quando o teor estiver acima do recomendado, constitui um risco para a saúde por aumentar as chances de intoxicação e efeitos adversos (Duroviski; Oliveira, 2018; Krauser *et. al.* 2020).

Em relação ao teor de princípio ativo, é possível observar na tabela 2, que das 13 amostras 23% (n=3) estavam fora do especificado, conforme a monografia farmacopeica da nimesulida comprimidos, que estabelece o limite de 95 a 105%. As amostras G2, S1 e S3, apresentaram valores acima do recomendado, tendo assim mais de 100mg de nimesulida em

seus comprimidos, destacando S3 (107,93), com o maior valor encontrado. Silva, (2018) ao avaliar o teor do comprimido de nimesulida 100 mg partido, fazendo comparação com o inteiro, foi possível observar que todas as amostras inteiras apresentaram valores de doseamento dentro do estabelecido, já os com partição nenhum dos comprimidos apresentaram valor de aceitação, conforme FB.

Tabela 2 – Teor de nimesulida 100mg nos comprimidos analisados (n=3)

Amostra	Teor (%)	DPR (%)	Situação	Sulco
R	101,49	0,84	Aprovado	Sim
G1	101,0	1,13	Aprovado	Sim
G2	105,93	1,05	Reprovado	Não
G3	102,89	2,93	Aprovado	Sim
G4	100,13	2,51	Aprovado	Sim
G5	103,61	1,83	Aprovado	Sim
G6	99,48	1,56	Aprovado	Sim
G7	101,11	3,02	Aprovado	Não
S1	105,43	2,98	Reprovado	Sim
S2	103,99	0,77	Aprovado	Sim
S3	107,97	3,40	Reprovado	Sim
S4	102,17	3,01	Aprovado	Não
S5	104,18	1,09	Aprovado	Sim

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

O teor dos medicamentos acima do recomendado pode trazer sérios riscos a população, e os AINES quando utilizados com frequência e em quantidades elevadas como mostra na tabela 2, são responsáveis por causar problemas renais, cardiovascular, no sistema digestório (alterações na função hepática, dispepsia, úlceras gastrointestinais e doença diverticular do intestino grosso com perfuração), tornando-se ainda mais prejudiciais aos idosos, pois os mesmos apresentam mudanças nas funções orgânicas, como a diminuição da excreção dos fármacos pela via renal, o que afeta a farmacocinética dos AINES em idosos (Santos; Bertollo, 2018).

Além disso, é possível observar na tabela 2, que apenas as amostras G2, G7 e S4 não apresentam sulco em seus comprimidos, e esse é um resultado preocupante, pois o sulco é associado a poder fracionar, que é um ato inseguro para o tratamento, principalmente os

comprimidos revestidos, por apresentarem uma liberação controlada de seus ativos, uma absorção gradual e mais lenta, que ao ser fracionado vai perder essa funcionalidade no organismo, pois não estará mais totalmente protegido pelo revestimento, podendo causar dosagens subterapêuticas ou até sobredosagens, prejudicando o tratamento e seus resultados no controle e submissão de doenças. Outro fator preocupante é que se o fármaco for irritante, pode ocasionar dano gástrico, pela camada de proteção ter sido interrompida ao cortar o comprimido (Teixeira *et. al.* 2016; Eurofarma 2022).

6 CONCLUSÃO

Ao final da análise dos comprimidos de nimesulida 100 mg disponíveis nas farmácias comunitária privada do município de Cuité – PB, foi possível concluir que em relação aos testes de resistência mecânica e desintegração das amostras de referência, genérico e similar apresentaram resultados esperados de acordo com FB, e ao observar as variações dos resultados, as marcas devem ter um cuidado maior na seleção da qualidade da matéria prima, de excipientes de qualidade e de calibração das máquinas.

Em relação aos aspectos visuais, quando se trata dos comprimidos sulcados, a ANVISA deveria estabelecer critérios de aprovação para a fabricação dos comprimidos com sulco, que os mesmos só deveriam ser fabricados após fazer testes que possibilite a partição sem muitas perdas. Tendo em vista, que a população associa o sulco a poder fracionar e por falta de algumas posologias no mercado tem-se a necessidade de fazer a partição para atingir a dosagem prescrita e/ou recomendada, porém, quando não tem confiabilidade para que tal ato seja realizado, malefícios podem ser causados a população, por diminuição da dose, falta de estabilidade e contaminação.

Além disso, foi possível observar que três das treze amostras analisadas apresentaram o teor de nimesulida acima do estabelecido pela FB, porém não é possível condenar a sua efetividade farmacêutica, apenas através desse ensaio. Mas, esta limitação reforça a importância do controle de qualidade na fabricação, da regulamentação, da necessidade continua da vigilância e fiscalização rigorosa, para garantir a efetividade terapêutica dos medicamentos e proteger a saúde dos usuários.

REFERÊNCIAS

- BARATA-SILVA, C.; HAUSER-DAVIS, R. A.; SILVA, A. L. O.; MOREIRA, J. C. Desafios ao controle da qualidade de medicamentos no Brasil. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, p. 362-370, 2017.
- BERTOLLO, C. M. Reações adversas associadas ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais em idosos, 2018.
- BINDU, S.; MAZUMDER, S.; BANDYOPADHYAY, U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. **Biochemical pharmacology**, v. 180, p. 114147, 2020.
- BINI, M.; MONTEFORTE, F.; QUINZENI, I.; FRIULI, V.; MAGGI, L.; BRUNI, G. Hybrid compounds for improving drugs solubility: Synthesis, physico-chemical and pharmaceutical characterization of Nimesulide-LDH. **Journal of Solid State Chemistry**, v. 272, p. 131-137, 2019.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico Edição Comemorativa**. Brasília: ANVISA, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico-2019>. Acesso em: [09/2023].
- CONCEIÇÃO, J. A Farmacopeia Europeia: um livro oficial com cinquenta anos. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 8, n. 1, p. 17-38, 2019.
- DE OLIVEIRA, V. C. B.; CAMPOS, R. Estudos de equivalência farmacêutica de comprimidos de ibuprofeno. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 1, n. 11, 2014.
- DE OLIVEIRA, M. W.; DE MORAIS, A. C. G.; DE ARAÚJO, E. R.; RODRIGUES, S.; BALISTA, P. A. A equivalência farmacêutica de medicamentos genéricos e similares. **Atas de Ciências da Saúde (ISSN 2448-3753)**, v. 11, n. 2, 2023.
- DE OLIVEIRA JESUS, M.; DE MORAIS, V. A.; LIMA, B. S.; MENEZES, P. P. Estudo comparativo do controle da qualidade de comprimidos de nimesulida complexada e não complexada com β -ciclodextrina. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 32, n. 4, p. 353-365, 2020.
- DE SOUZA, M. A. F.; MIRANDA, D. F.; OLIVEIRA, M. A. Comparação da qualidade de comprimidos de nimesulida ao longo do seu prazo de validade utilizando ensaios físico-químicos: Comparison of the quality of nimesulide tablets over their shelf life using physical-chemical tests. **Health and Biosciences**, v. 2, n. 1, p. 109-130, 2021.
- DOMINGUES, F. S.; SOUZA, C. T.; COELHO, T. M.; DE MOURA, R. M. X. Riscos do uso indiscriminado do anti-inflamatório nimesulida. **XIV Jornada Científica Faculdades Integradas de Bauru-FIB**, 2019.
- FARMACOPEIA BRASILEIRA. **6. ed. Brasília (DF): Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, Vol. 1. 2019a.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 6. ed. Brasília (DF): Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Vol. 2. 2019b.

FLETCHER, G. S. **Epidemiologia Clínica-: Elementos Essenciais**. Artmed Editora, 2021.

FREITAS-MAGALHÃES, A. **A Neurociência da Dor Humana-O Cérebro, a Face e a Emoção**. Leya, 2020.

JAHNAVI, K.; REDDY, P. P.; VASUDHA, B.; NARENDER, B. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: an overview. **Journal of Drug Delivery and Therapeutics**, v. 9, n. 1-s, p. 442-448, 2019.

KRAUSER, D. C.; HORN, R.C.; BONFANTI-AZZOLIN, G.; DEUSCHLE, R. A. N.; DEUSCHLE, V. C. K. N. Avaliação da Qualidade de Comprimidos Dispensados em uma Farmácia Pública do Noroeste do Rio Grande do Sul. **Revista Contexto & Saúde**, v. 20, n. 38, p. 94-100, 2020.

LIMA, P. A. B.; DELGADO, F. C. M.; DOS SANTOS, T. L.; FLORENTINO, A. P. Medications reverse logistics: A systematic literature review and a method for improving the Brazilian case. **Cleaner Logistics and Supply Chain**, v. 3, p. 100024, 2022.

LUCAS, G. N. C.; LEITÃO, A. C. C.; ALENCAR, R. L.; XAVIER, R. M. F.; DAHER, E. F.; DA SILVA JÚNIOR, G. B. Aspectos fisiopatológicos da nefropatia por anti-inflamatórios não esteroidais. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 41, p. 124-130, 2018.

MAKHMUDOV, R.; YUNUSOV, F. Simple and rapid RP-HPLC determination of nimesulide in tablets. **The Pharma innovation journal**, v. 10, n. 4, p. 01-03, 2021.

MESSA, R. V.; FARINELLI, B. C. F.; MENEGATI, C. F. M. Avaliação da qualidade de comprimidos de hidroclorotiazida: medicamentos de referência, genérico e similar comercializados na cidade de Dourados-MS. **Interbio**, v. 8, n. 1, p. 72-78, 2014.

MIRANDA, L.; NUNES, C.N.; DOS ANJOS, V. E.; QUINAIA, S. P. Estudo de Degradação do Anti-Inflamatório Nimesulida Empregando Sistema Modelo. **Revista Virtual de Química**, v. 15, n. 1, 2023.

MISHRA, S. B. **Essentials of Herbal Drug Technology: A Guide of Standardization Quality Control**. Educreation Publishing, 2019.

MOREIRA, S. H. P. Farmácia Avenida Mais, Porto e Serviços Farmacêuticos do Hospital Senhor do Bonfim-Grupo Trofa Saúde, Vila do Conde. 2023.

PAGLIOLI, A. C. B. ANVISA: registro de medicamentos e anuência prévia. 2018.

ROMAINE, A. P.; LOUREIRO, F. F.; DA SILVA, F. V. M. Reações adversas no uso de Anti-inflamatório não esteroidais (AINES) no Brasil: uma revisão sistemática Adverse reactions to nonsteroidal Anti-Inflammatory drugs (NSAIDS) in Brazil: a systematic review. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 54653-54661, 2021.

SANTOS B. W. L. Estudo da qualidade físico-química de comprimidos similares e genéricos de nimesulida 100 mg e validação de metodologia analítica para cápsulas magistrais [dissertação]. Brasília: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília. 2014.

SANTOS-JÚNIOR M. C.; CAETITÉ-JÚNIOR, E.; SANTOS-JÚNIOR, A. F. Influência de parâmetros físico-químicos sobre o tempo de desintegração de comprimidos de paracetamol. *Infarma – Ciênc Farmac.* 2013;19(3-4):11-16.

SELEME, R. **Controle da qualidade: as ferramentas essenciais.** Editora Ibpx, 2008.

SILVA, Mairon Mota *et al.* O uso crônico de anti-inflamatórios não-esteroidais e seus efeitos adversos. **Cadernos da Medicina-UNIFESO**, v. 2, n. 2, 2019.

SILVA, Y. D. **Avaliação do teor de Nimesulida em comprimidos partidos.**2018. Monografia.

SIZUKUSA, L. O. **Desafios na gestão em vigilância sanitária: a influência da governança global na regulação das boas práticas de fabricação de medicamentos.** 2020. Tese de Doutorado.

VARUN, T. V. H.; UGANDHAR, R. E. Nimesulide-induced Fixed Drug Eruption. **Hospital Pharmacy**, v. 5, p. 34, 2020.

VIEIRA, F. S.; DOS SANTOS, M. A. B. O Setor farmacêutico no Brasil sob as lentes da conta-satélite de saúde. In: **O Setor farmacêutico no Brasil sob as lentes da conta-satélite de saúde.** p. 67-67. 2020.