



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINHA GRANDE

CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE

CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

JOALISON VITAL DANTAS

AVALIAÇÃO DA PARTIÇÃO DE COMPRIMIDOS: IMPLICAÇÕES PARA A
SEGURANÇA E EFICÁCIA TERAPÊUTICA

CUITÉ-PB

2025

JOALISON VITAL DANTAS

AVALIAÇÃO DA PARTIÇÃO DE COMPRIMIDOS: IMPLICAÇÕES PARA A
SEGURANÇA E EFICÁCIA TERAPÊUTICA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Coordenação do Curso de
Bacharelado em Farmácia do Centro de Educação
e Saúde da Universidade Federal de Campina
Grande, como pré-requisito parcial para obtenção
do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Toshiyuki Nagashima Júnior

CUITÉ-PB

2025

D192a Dantas, Joalison Vital.

Avaliação da partição de comprimidos: implicações para a segurança e eficácia terapêutica. / Joalison Vital Dantas. - Cuité, 2025.

30 f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2025.

"Orientação: Prof. Dr. Toshiyuki Nagashima Júnior".

Referências.

1. Medicamentos. 2. Comprimidos. 3. Comprimidos - partição. 4. Partição de comprimidos - segurança. 5. Partição de comprimidos - eficácia. 6. Centro de Educação e Saúde. I. Nagashima Júnior, Toshiyuki. 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

JOALISON VITAL DANTAS

AVALIAÇÃO DA PARTIÇÃO DE COMPRIMIDOS: IMPLICAÇÕES PARA A SEGURANÇA E EFICÁCIA TERAPÊUTICA

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: 17/04/2025.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Toshiyuki Nagashima Junior (Orientador)

Prof. Júlia Beatriz Pereira de Souza (Avaliadora)

Me. Maria da Glória Batista de Azevedo (Avaliadora)



Documento assinado eletronicamente por **TOSHIYUKI NAGASHIMA JUNIOR, PROFESSOR 3 GRAU**, em 17/04/2025, às 10:37, 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 **JULIA BEATRIZ PEREIRA DE SOUZA, PROFESSOR 3 GRAU**, em 17/04/2025, às 10:38, 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 **MARIA DA GLORIA BATISTA DE AZEVEDO, FARMACEUTICO-HABILITACAO**, em 22/04/2025, às 16:05, 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 **5396919** e o código CRC **C2FD9E93**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado forças e por ter colocado em meu caminho pessoas tão especiais, que contribuíram para a realização deste trabalho.

Aos meus pais Jorge Vital Dantas e Maria de Fátima Dantas e à minha irmã Natália Emilly Dantas, que sempre foram meu porto seguro e sempre fizeram de tudo para que eu pudesse estar terminando este trabalho.

Aos meus amigos, tanto os que fiz durante a universidade, que sempre estiveram ao meu lado nos momentos felizes e nos momentos de tensão que a vida universitária nos proporciona, quanto aos meus amigos que cresceram junto comigo. Apesar de a vida nos ter colocado em caminhos diferentes, não perdemos nossos vínculos afetivos.

Ao professor Toshiyuki Nagashima Júnior, por ter sido meu orientador e por ter me escolhido como seu orientando. Quero dizer que o considero como um exemplo de ser humano a ser seguido, e que me espelho em você.

Agradeço à Maria da Glória Bastista de Azevedo e à Júlia Beatriz Pereira de Souza, que aceitaram fazer parte desse processo e foram de suma importância na elaboração deste trabalho.

Quero agradecer também aos governos Lula e Dilma, por terem possibilitado a minha entrada na universidade.

Quero agradecer também aos meus tios Jacinto Amaro Dantas e Geuza dos Reis Dantas, que hoje não se encontram mais conosco na terra, mas tenho certeza de que ainda me apoiam lá de cima.

RESUMO

A partição de comprimidos é uma prática amplamente difundida no meio hospitalar e domiciliar. Seus principais propósitos são o ajuste da dose, facilitar a deglutição dos comprimidos e reduzir os custos com o tratamento terapêutico. Esta pode ser realizada tanto com o auxílio de ferramentas específicas quanto manualmente. É uma prática com um impacto relevante, especialmente porque em muitas vezes é aplicada para o ajuste de dose de pacientes infantis e idosos. O presente trabalho avaliou o impacto da partição em comprimidos sulcados de AAS 100 e AAS 500 mg. Os comprimidos de AAS 100 mg foram partidos usando faca, fracionador de comprimidos e de maneira manual, e os de AAS 500 mg apenas usando o fracionador. Os ensaios de peso médio, doseamento por titulação e perda de massa foram utilizados para fazer o controle de qualidade das frações de comprimidos. Os resultados do ensaio de peso médio dos comprimidos estavam dentro dos padrões estabelecidos. O doseamento das frações por todas as metodologias de partição se mostrou relativamente uniformes, não apresentando grandes variações, tanto para os comprimidos de AAS 100 mg como os de AAS 500 mg. Entretanto, as perdas de conteúdo entre as metodologias apresentaram resultados diferentes. A metodologia que apresentou menos perda de conteúdo foi a manual com uma perda média de 0,78%, seguida pela partição com o fracionador com média de 2,83% no AAS de 500 mg e 1,52% no AAS de 100 mg. A partição com os piores resultados de perda foi a partição com faca apresentando 7,46% de perda. Porém, o principal resultado observado foi a diferença notável entre as duas frações oriundas da partição. Com a conclusão dos estudos, pode-se afirmar que, embora as variações no teor de princípio ativo entre as frações não tenham sido expressivas na maioria dos casos, a discrepância nas massas das metades obtidas por partição representa a principal limitação dessa prática. Essa diferença compromete a precisão da dose administrada, especialmente em fármacos com estreita margem terapêutica. Portanto, a partição de comprimidos deve ser evitada sempre que possível, sendo preferível recorrer a alternativas mais seguras, como a manipulação farmacêutica individualizada para ajuste de dose.

Palavras-chave: AAS, dosagem, comprimidos.

ABSTRACT

Tablet Splitting is a widely practiced procedure in both hospital and home settings.

Its main purposes are dose adjustment, facilitating tablet swallowing, and reducing the cost of therapeutic treatment. It can be performed either with the aid of specific tools or manually. This is a practice with significant impact, especially because it is often used to adjust doses for pediatric and elderly patients. The present study evaluated the impact of splitting scored tablets of 100 mg and 500 mg acetylsalicylic acid (ASA). The 100 mg ASA tablets were split using a knife, a tablet splitter, and manually, while the 500 mg ASA tablets were split using only the tablet splitter. Average weight testing, titration-based assay, and mass loss evaluation were used to assess the quality control of the tablet fractions. The results of the average weight test for the tablets were within established standards. The assays of the fractions, regardless of the splitting method, were relatively uniform and showed no significant variation for both 100 mg and 500 mg ASA tablets. However, content loss varied between methodologies. The method with the least content loss was manual splitting, with an average loss of 0.78%, followed by the tablet splitter with an average of 2.83% for 500 mg ASA and 1.52% for 100 mg ASA. The splitting method with the worst content loss was the knife, showing a 7.46% loss. However, the most significant finding was the notable difference between the two halves resulting from the splitting. With the completion of the study, it can be concluded that although the variations in active ingredient content between the fractions were not significant in most cases, the discrepancy in the mass of the halves obtained by splitting represents the main limitation of this practice. This difference compromises the accuracy of the administered dose, especially for drugs with a narrow therapeutic index. Therefore, tablet splitting should be avoided whenever possible, and safer alternatives, such as individualized pharmaceutical compounding for dose adjustment, should be preferred.

Keywords: AAS, dosage, pills.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Objetos utilizados para partição dos comprimidos	18
Figura 2 - Gráfico representativo da variação do peso médio dos comprimidos de AAS 500 mg	20
Figura 3 - Gráfico representativo da variação do peso dos comprimidos de AAS 100 mg.....	21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultados da partição do AAS 500 mg com fracionador.	22
Tabela 2 - Resultados da partição do AAS 100 mg com fracionador.	24
Tabela 3 - Resultados da partição do AAS 100 mg com faca.....	25
Tabela 4 - Resultados da partição do AAS 100 mg manual.	26

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	13
2.1. Objetivos Geral	13
2.2. Objetivos Específicos	13
3 REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1 Comprimidos	14
3.2 Forma dos comprimidos	14
3.3 Partição de comprimidos	15
3.4 Regulamentação da partição de comprimidos	16
4 METODOLOGIA	18
4.1 Aquisição dos comprimidos	18
4.2 Metodologia da partição de comprimidos	18
4.3 Determinação das massas	18
4.4 Determinação do teor de AAS	19
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
6. CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

Os comprimidos são formas farmacêuticas sólidas, obtidas pela compressão de um ou mais princípios ativos e excipientes como diluentes, aglutinantes, desintegrantes, lubrificantes, corantes e edulcorantes. Podem apresentar uma grande diversidade de tamanho, formato, cor, presença ou não de marcas de identificação, sulcos/vincos em sua superfície, revestimento ou não, garantindo outras propriedades ao comprimido (Anvisa, 2024).

Os comprimidos são projetados para serem administrados em doses únicas e precisas. No entanto, em algumas situações, surge a necessidade de ajustar essa dose, o que leva à prática da partição de comprimidos. A partição, ou divisão de comprimidos, consiste em fracionar a unidade em duas ou mais partes, seja manualmente ou com o uso de dispositivos específicos. Essa prática pode ser influenciada por diversos motivos, como: flexibilização de dose, facilidade de deglutição e redução de gastos com a terapia medicamentosa. Contudo, a partição apresenta desafios, incluindo a dificuldade de divisão, a irregularidade das partes obtidas e a possível perda de material durante o processo (Conti *et al.*, 2007).

A prática da partição de comprimidos muitas vezes é realizada em casos de crianças e idosos, principalmente para ajuste de dose, o que pode representar um grande problema para essa população, visto que, não existe garantia de que a partição do comprimido originará partes com massa e doses equivalentes. Esse problema torna-se mais relevante em casos de medicamentos com janela terapêutica estreita, como a varfarina, muito utilizada por idosos. A partição de medicamentos com janela terapêutica estreita pode gerar casos de dosagens subterapêuticas ou até sobredosagens, o que pode representar uma importante questão de saúde pública, pois populações mais vulneráveis podem ter consequências clínicas negativas (Teixeira *et al.*, 2016).

Um ponto relevante em relação à partição de comprimidos, é o acesso aos medicamentos. Paniz e colaboradores (2016) demonstraram que, nas regiões Sul e Nordeste do Brasil, o acesso a medicamentos ocorre principalmente por meio de aquisição com recursos próprios. Além disso, foi observado que entre 40% e 60% dos medicamentos não obtidos nessas regiões se deviam à escassez no Sistema Único de Saúde (SUS) e à falta de recursos financeiros para adquiri-los. Nesse contexto, a partição de comprimidos se apresenta como uma alternativa econômica para os pacientes, permitindo a compra de medicamentos em dosagens mais altas e sua divisão, como ocorre com o captopril, disponível em comprimidos de 12,5 mg, 25 mg e 50

mg. Essa prática pode ser vantajosa em termos de custo-benefício, embora exija cuidado com relação à uniformidade da dose após a divisão.

Outra questão de grande importância na partição de comprimidos é a qualidade resultante desse processo. Além da falta de garantia de que a quantidade de princípio ativo em cada metade seja igual, há preocupações adicionais com a perda de conteúdo e a estabilidade dos comprimidos partidos. Quando a partição é realizada com o intuito de reduzir custos, a metade remanescente do comprimido é armazenada até a próxima administração. Isso expõe o comprimido, agora não íntegro e fora de sua embalagem primária, a fatores ambientais como radiação, oxigênio e umidade (Polinski *et al.*, 2011; Tahaine; Gharaibeh, 2012).

No estudo conduzido por Leite *et al.* (2022), que avaliou o fracionamento de comprimidos de dipirona 500 mg com cortador e faca, foi observado que a partição não obtém partes equivalentes, tanto em questão de peso quanto em teor de princípio ativo, havendo variações dos teores das partes de 37,12% a 66,06%. Além disso, embora os comprimidos sejam mais resistentes a degradação, os fatores ambientais podem comprometer sua estabilidade após a partição. Essa estabilidade é crucial para garantir a eficácia terapêutica do medicamento e uma farmacoterapia ideal para o paciente (Borja-Oliveira, 2013).

Sobre os aspectos regulatórios para a partição de comprimidos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), assim como outras agências regulatórias do Mercosul, não fornece diretrizes técnicas detalhadas sobre como realizar a partição ou orientações sobre essa prática. A regulamentação existente limita-se a uma resolução que proíbe a partição de comprimidos revestidos ou com mecanismos de liberação controlada. Apenas a *Food and Drug Administration* (FDA), apresenta normas a respeito da partição de comprimidos, e provê instruções de como deve ser realizada a partição, armazenamento dos comprimidos partidos e, também, cria normas que regulam a fabricação e a qualidade dos comprimidos que podem ser partidos (Teixeira *et al.*, 2016).

Estudos sobre o tema indicam que diversos fatores relacionados à fabricação dos comprimidos podem influenciar o processo de partição, como tamanho, formato, espessura, dureza, composição e presença de sulco. No entanto, a literatura disponível ainda não consegue esclarecer todos os fatores que afetam a partição de maneira abrangente. Muitos estudos apresentam resultados contraditórios em relação a alguns desses fatores, demonstrando que a compreensão sobre o tema ainda é limitada. Isso evidencia a necessidade de mais pesquisas,

dado que a partição de comprimidos é uma prática complexa e que ainda exige ampla discussão (Saran; Holden; Garrison, 2022).

Desse modo, a partição de comprimidos pode ser um potencial problema de saúde, além de um grande desafio para farmacêuticos e a indústria farmacêutica na busca por desenvolver maneiras de partir o comprimido sem trazer aspectos negativos ao paciente.

2 OBJETIVOS

2.1. Objetivos Geral

Avaliar a qualidade dos comprimidos de Ácido Acetilsalicílico (AAS) de 100 mg e 500 mg após a prática da partição.

2.2. Objetivos Específicos

- Determinar o peso médio das duas partes do comprimido após a partição;
- quantificar o teor de princípio ativo remanescente em cada uma das partes resultantes;
- analisar a influência do tipo de ferramenta utilizada no processo de partição sobre a uniformidade do peso e a preservação do teor de princípio ativo.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Comprimidos

Os comprimidos são uma das formas farmacêuticas mais populares e amplamente utilizadas no mundo, devido sua comodidade, portabilidade, precisão de dose e estabilidade. São constituídos de princípios ativos, além de poder ter ou não excipientes em sua fórmula, sendo fabricados com métodos de compressão ou moldagem. Sua fabricação precisa atender rigorosos padrões de qualidade e conformidade regulamentares, obrigando as empresas que produzem a investirem em bons maquinários e ferramentas para a produção dos comprimidos (Verma *et al.*, 2024).

Os comprimidos geralmente são preparados a partir de granulados, pois garantem melhora na fluidez e na compressibilidade do pó, produzindo comprimidos de altíssima qualidade, uma vez que, os mesmos vão precisar passar por testes de dureza, friabilidade e desintegração, atendendo aos padrões exigidos. Devido sua fácil administração e formas de controlar a liberação do fármaco, os comprimidos representam 70% de todas as preparações farmacêuticas, sendo reconhecida como a forma farmacêutica mais utilizada (Pooja *et al.*, 2024).

3.2 Forma dos comprimidos

Os comprimidos podem apresentar uma ampla variedade de formas geométricas, como oval, circular e oblongo, entre outras. A massa dos comprimidos pode variar significativamente, desde menos de 80 mg até mais de 1000 mg, o que influencia tanto o manuseio quanto a facilidade de deglutição. Além disso, os comprimidos podem ou não apresentar revestimento. Um revestimento liso, por exemplo, facilita a deglutição em comparação a um comprimido com revestimento mais áspero (Hummler *et al.*, 2023). De acordo com a farmacopeia (2024) os critérios de avaliação da determinação de peso são estabelecidos considerando três faixas que variam de < 80 mg; > 80 mg; e < 250 mg; e > 250 mg, cujos limites de variação são respectivamente $\pm 10,0\%$; $\pm 7,5\%$ e $\pm 5,0\%$.

Os sulcos apresentam grande importância em comprimidos que podem ser partidos. Quando bem projetados, facilitam a divisão e tornam a partição mais precisa, o que é uma grande vantagem para pacientes que precisam ajustar suas doses. A partição de comprimidos pode ser beneficiada pela presença dos sulcos, considerando a facilidade da divisão e a geração de partes mais uniformes, promovendo menor risco de erro nas dosagens das partes geradas, e consequentemente mais segurança para o paciente (Auricchio *et al.*, 2011).

A presença de um sulco bem projetado não apenas facilita a divisão, mas também preserva a integridade da formulação. No caso de comprimidos de liberação controlada, uma partição inadequada pode comprometer o mecanismo de liberação do princípio ativo; nessas circunstâncias, o sulco atua de forma estratégica garantindo que o mecanismo de liberação controlada continue funcional, mesmo após a fragmentação do comprimido (Santos *et al.*, 2021).

3.3 Partição de comprimidos

A partição de comprimidos refere-se à prática de dividir os comprimidos em partes menores e é realizada por diversas razões. Um dos principais motivos é o ajuste de dose, especialmente quando a dose prescrita de um medicamento não está disponível comercialmente. Ademais, a partição pode servir como uma alternativa para tratamentos que requerem uma dosagem gradual (Bassi *et al.*, 2017).

Outro cenário em que a partição é utilizada é para facilitar a ingestão de comprimidos; pacientes como idosos e crianças, que podem ter dificuldade em engolir medicamentos grandes, podem se beneficiar da divisão, tornando a ingestão menos traumática. Além disso, em alguns casos, a partição é uma estratégia econômica, pois comprimidos de maior dosagem geralmente possuem um custo por dose menor em comparação com os de dosagem menor, o que pode ser atraente para pacientes que buscam reduzir os custos de seus tratamentos (Alves; Melo, 2022).

Entretanto, a partição de comprimidos pode acarretar alguns riscos e desafios. De acordo com Alves e Melo (2022), um dos problemas mais comuns é a perda de produto durante o processo de divisão, o que pode comprometer a dosagem adequada, especialmente em medicamentos que exigem precisão, como os corticosteroides. A divisão pode resultar em partes desiguais, fazendo com que a dose prescrita nem sempre seja respeitada. Isso pode levar a efeitos subterapêuticos quando a dose mínima não é atingida ou, inversamente, à toxicidade quando a dose excede o recomendado. Além disso, a partição irregular pode gerar desconfiança nos pacientes, que podem questionar a qualidade do medicamento e a eficácia do tratamento ao observar metades com variações significativas.

Muitos profissionais da saúde veem a partição com uma certa preocupação, já que a eficácia do tratamento pode ser comprometida. Muitos medicamentos possuem janela terapêutica estreita e pequenas variações podem gerar subdosagens ou sobredosagens. O mecanismo de liberação dos fármacos também pode apresentar problemas relacionados à partição, visto que os comprimidos são projetados para liberar o princípio ativo de forma específica ao longo do tempo. A partição, contudo, pode alterar esse processo, resultando em

picos elevados de princípio ativo na corrente sanguínea, o que aumenta o risco de efeitos adversos e toxicidade (Borja-Oliveira, 2013).

Além disso, medicamentos que possuem revestimentos especiais para proteger o fármaco da acidez do estômago ou para evitar irritação gastrointestinal não podem ser partidos, pois a partição vai romper o revestimento e expor o fármaco a ação do ácido gástrico e podem gerar desconforto nos pacientes (Silva *et al.*, 2013).

A partição de comprimidos muitas vezes é feita com ferramentas inadequadas (por exemplo facas) que podem resultar em fragmentos com tamanhos variados e doses imprecisas. Portanto, o profissional da saúde tem o papel de proteger os pacientes, orientando a forma correta de fazer a partição em casos que é possível fazê-la, alertar dos possíveis efeitos adversos, e informar quando a partição não é viável e, nos casos em que for realizada, acompanhar a evolução da terapia focando sempre na eficácia do tratamento e na necessidade de orientar o paciente ao longo do processo (Borja-Oliveira, 2013).

Os usuários realizam a partição dos comprimidos basicamente de três maneiras: manualmente, com o auxílio de um material perfurocortante, ou utilizando fracionadores de comprimidos. Nos Estados Unidos, a FDA recomenda o fracionamento manual, porém, orienta que essa prática seja realizada sob a supervisão de um profissional de saúde (Conti *et al.*, 2007).

3.4 Regulamentação da partição de comprimidos

A regulamentação da partição é um assunto que não é tratado de maneira técnica, a FDA é umas das poucas agências que tratam da partição com normas específicas sobre a prática. A agência estabelece uma dose mínima para as partes geradas após a partição, e a dose não pode estar abaixo da dose mínimas terapêuticas indicadas no registro do medicamento. Além disso, os comprimidos devem passar por teste mecânicos de laboratório e devem atender requisitos de estabilidade (FDA, 2013).

A agência europeia de medicamentos (EMA) trata da partição para comprimidos com formulações pediátricas, principalmente aqueles comprimidos de tamanho menor e com menores dosagens. A EMA recomenda aos fabricantes que informem em suas bulas a finalidade da partição e que ensaios sejam feitos para adequar os comprimidos para esse fim (Teixeira *et al.*, 2016).

No Brasil, não há uma legislação específica sobre o tema; a ANVISA em um documento redigido na forma de perguntas e respostas, 7ª edição (2018), cita a partição de comprimidos como um procedimento que deve ser realizado apenas em comprimidos sulcados que tenham sido submetidos a testes de controle de qualidade para avaliar a capacidade de partição. No

entanto, essas recomendações são ignoradas, visto que, não existe uma norma oficial que especifique essas exigências para o registro de medicamentos no Brasil. De maneira geral, a ANVISA trata a partição de comprimidos de maneira superficial e com a falta de informações técnicas sobre a prática (Anvisa, 2018).

A FDA é a agência reguladora dos Estados Unidos responsável por supervisionar alimentos, medicamentos, cosméticos e produtos relacionadas à saúde. Conforme citado anteriormente, é uma das poucas agências que possui diretrizes que regulam a partição de comprimidos, estabelecendo que a dosagem de cada parte do comprimido obtida após a partição não pode estar abaixo da dose terapêutica mínima, para garantir que os pacientes recebam uma dose efetiva. A agência americana, exige testes mecânicos para que os comprimidos possam ser divididos de maneira segura, sem comprometer sua integridade física, exige também, teste de estabilidade e as partes resultantes da partição tem que ter pelos menos 90 dias de validade (Teixeira *et al.*, 2016).

Além disso, a FDA delega aos profissionais de saúde a decisão de partir ou não o comprimido, e orienta os profissionais e pacientes a melhor maneira de realizar a partição. A agência também reconhece os riscos associados à partição de comprimidos e, por isso, suas diretrizes devem ser seguidas com cautela. A partição deve ser evitada em casos em que as frações resultantes tenham menos que a dose mínima terapêutica, quando o medicamento apresenta riscos para o manipulador da partição, ou quando o comprimido possui um mecanismo de liberação modificada (FDA, 2013).

4 METODOLOGIA

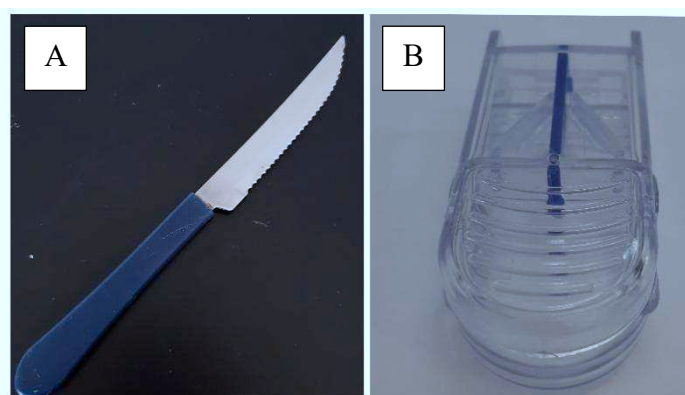
4.1 Aquisição dos comprimidos

A fim de avaliar a partição dos comprimidos de AAS de 100 mg e 500 mg foram adquiridas amostras (blisters e/ou envelopes) de cada apresentação, com recursos próprios. O material foi adquirido em quantidade suficiente para a execução de todos os ensaios propostos. Para garantir a homogeneidade das amostras e minimizar o impacto de possíveis variações entre os lotes, foi observado o número de lote de cada apresentação utilizada.

4.2 Metodologia da partição de comprimidos

Para os ensaios de partição, as amostras de AAS foram divididas em três grupos. No Grupo A, a divisão dos comprimidos foi realizada manualmente. No Grupo B, utilizou-se uma ferramenta perfurocortante para a divisão (Figura 1-A), enquanto no Grupo C, empregou-se um fracionador de comprimidos (Figura 1-B).

Figura 1 - Objetos utilizados para partição dos comprimidos.



Legenda: A - Objeto perfurocortante (faca de cozinha); B - Fracionador de comprimidos.

Fonte: Autores, 2025.

4.3 Determinação das massas

A determinação das massas foi realizada de acordo com o ensaio de determinação de peso previsto na Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (2019). foram pesados 20 comprimidos individualmente de cada grupo descrito no item 4.2 para calcular o peso médio. Posteriormente, uma adaptação da metodologia farmacopeica foi realizada, de modo que as massas dos comprimidos também foram determinadas após a partição, com o objetivo de calcular o percentual de perda durante o processo. Para essas medições, foi utilizada uma balança analítica devidamente nivelada e estabilizada.

4.4 Determinação do teor de AAS

A determinação do teor de AAS seguiu o método descrito na Farmacopeia Brasileira, 7ª edição. Para o ensaio, foram pesados e pulverizados 20 comprimidos. Em seguida, uma quantidade de pó equivalente a 0,5 g de AAS foi transferida para um Erlenmeyer de 250 mL, no qual foram adicionados 30 mL de hidróxido de sódio 0,5 M SV. A solução foi fervida cuidadosamente por 10 minutos, e o excesso de hidróxido de sódio foi titulado com ácido clorídrico 0,5 M SV, utilizando vermelho de fenol SI como indicador. Um ensaio em branco foi realizado para as correções necessárias. Cada mL de hidróxido de sódio 0,5 M SV equivale a 45,040 mg de AAS (Farmacopeia Brasileira, 2024).

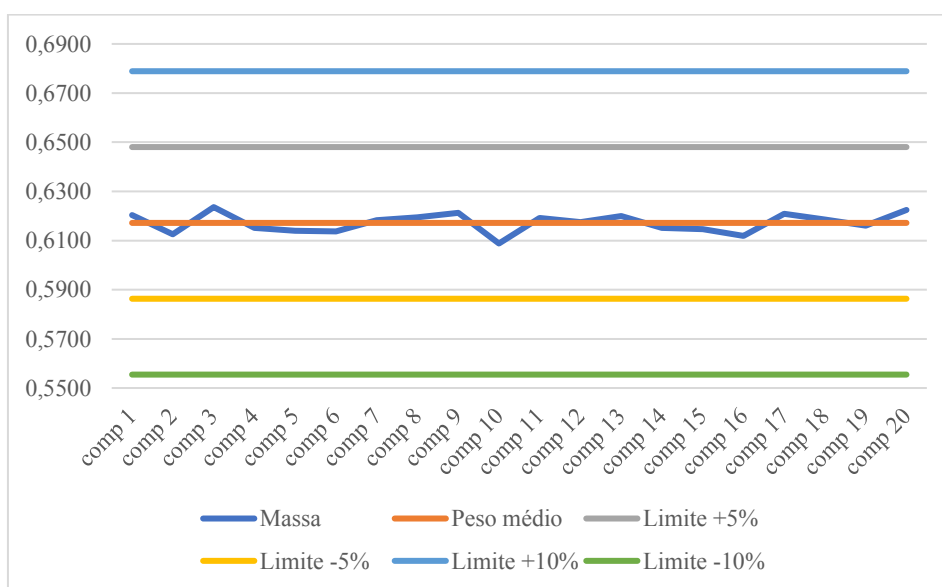
Essa metodologia de determinação do teor de AAS foi adaptada para a análise das partes obtidas após a partição, utilizando amostras de aproximadamente 0,25 g e 0,05 g. Devido ao pequeno volume resultante, e em conformidade com a concentração volumétrica recomendada pela Farmacopeia Brasileira, foram empregadas soluções volumétricas de concentração 0,1 M SV, onde cada mL de hidróxido de sódio 0,1 M SV equivale a 9,008 mg de AAS.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os comprimidos íntegros de AAS 500 mg foram pesados e analisados seguindo as especificações da Farmacopeia Brasileira 7ª Edição (2024). A média de peso obtida foi de 0,6172 g, com coeficiente de variação de 0,63%. Considerando-se que os comprimidos atendem aos padrões de qualidade, estima-se que, desse total, 0,5 g correspondam ao princípio ativo (AAS) e 0,1172 g aos excipientes.

De acordo com os valores encontrados e ilustrados na figura 2, os comprimidos de AAS 500 mg foram aprovados no teste de peso médio, considerando o limite de variação de $\pm 5,0\%$, com tolerância de até duas unidades fora dos limites, desde que nenhum ultrapasse o dobro desse intervalo, para comprimidos de mais de 250 mg.

Figura 2 - Gráfico representativo da variação do peso médio dos comprimidos de AAS 500 mg.



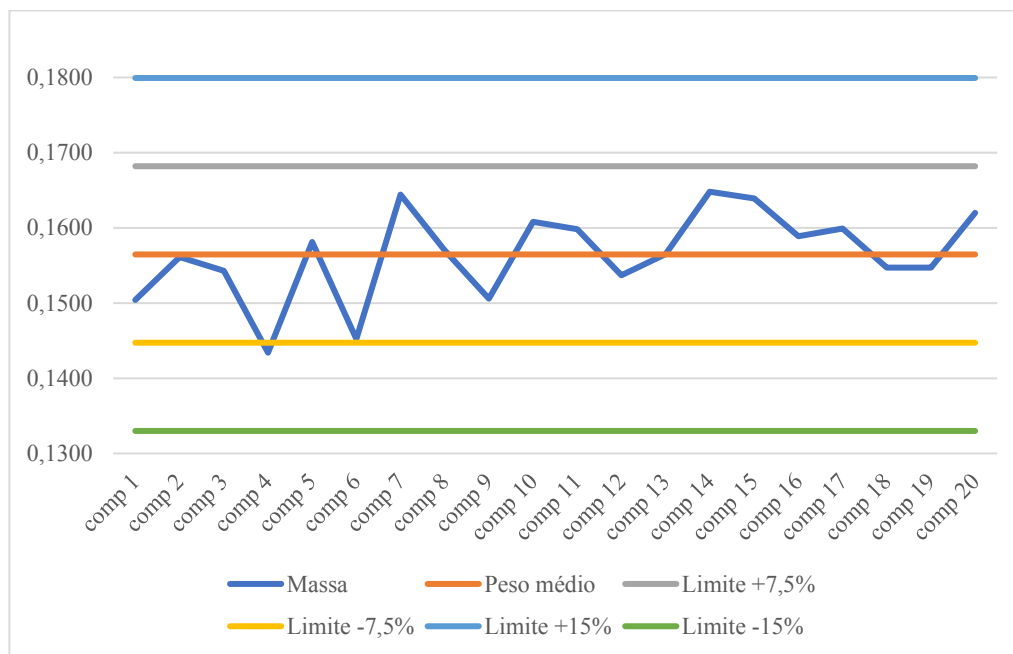
Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

Os comprimidos de AAS 100 mg também passaram pelo ensaio de peso médio seguindo os critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira 7ª Edição (2024). A média obtida dos comprimidos foi de 0,1565 g e o coeficiente de variação foi 3,76%. A partir do peso obtido, considera-se que 0,1 g corresponda ao AAS e o restante aos excipientes.

Na figura 3 está representada graficamente a variação de peso dos comprimidos de AAS 100 mg, os quais também foram aprovados nesse ensaio. Apenas uma unidade ficou fora do intervalo estabelecido na farmacopeia para comprimidos com mais que 80 mg e menos que 250

mg, quando o tolerável é até duas amostras fora do intervalo de $\pm 7,5\%$, mas nenhuma pode ultrapassar o dobro desse intervalo.

Figura 3 - Gráfico representativo da variação do peso dos comprimidos de AAS 100 mg.



Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

O resultado do ensaio de doseamento para o lote de AAS 500 mg foi de 95,45%, enquanto o lote de AAS 100 mg apresentou um valor de 99,25%. Ambos os resultados estão em conformidade com os limites especificados pela Farmacopeia Brasileira, a qual estabelece que o teor de ácido acetilsalicílico deve variar entre 95,0% e 105,0% da quantidade declarada no rótulo. Esses achados indicam a adequação dos lotes avaliados quanto ao conteúdo do princípio ativo, demonstrando conformidade com os critérios de qualidade exigidos para medicamentos sólidos orais.

Na tabela 1 são apresentados os dados referentes à partição dos comprimidos de AAS 500 mg que foi realizada com o fracionador de comprimidos, resultando em um total de 16 partições e 32 metades dos comprimidos. Foram avaliadas as massas das metades, os teores individuais de ácido acetilsalicílico (AAS) para cada fração, o teor somado das metades (A+B), bem como as perdas absolutas e percentuais de massa após a partição. Um dos achados mais evidentes é a assimetria na divisão das metades.

Tabela 1 - Resultados da partição do AAS 500 mg com fracionador.

Amostra	Massa (mg)	Metades	Massa (mg)	Teor AAS (Metades)	Teor AAS (A+B)	Perdas (mg)	Perdas %
1	623	1A	336	101,05%	100,84%	22	3,53%
		1B	265	100,63%			
2	622	2A	343	100,69%	98,64%	12	1,93%
		2B	267	96,60%			
3	622	3A	360	104,84%	101,51%	26	4,18%
		3B	236	98,17%			
4	616,3	4A	369,7	97,36%	97,70%	10,3	1,67%
		4B	236,3	98,05%			
5	617,5	5A	308,7	102,43%	100,96%	32	5,18%
		5B	276,8	99,50%			
6	620,1	6A	350	105,33%	104,37%	6,6	1,06%
		6B	263,5	103,41%			
7	618,5	7A	354,4	100,74%	99,13%	8,6	1,39%
		7B	255,5	97,53%			
8	626,6	8A	361	102,12%	100,27%	21,3	3,40%
		8B	244,3	98,42%			
9	615,4	9A	346,5	106,40%	104,48%	3,2	0,52%
		9B	265,7	102,56%			
10	617,2	10A	343,8	102,99%	100,00%	13,5	2,19%
		10B	259,9	97,00%			
11	625,9	11A	318,4	100,23%	101,21%	3,8	0,61%
		11B	303,7	102,20%			
12	615,1	12A	360	104,03%	103,81%	23	3,74%
		12B	232,1	103,59%			
13	621,7	13A	347,1	102,85%	101,81%	33,1	5,32%
		13B	241,5	100,77%			
14	621,8	14A	375,5	99,73%	96,02%	39,5	6,35%
		14B	206,8	92,31%			
15	629,5	15A	376,8	100,16%	95,00%	7,8	1,24%
		15B	244,9	89,85%			
16	618,3	16A	384,8	104,14%	99,90%	18,7	3,02%
		16B	214,8	95,65%			

Fonte: dados da pesquisa, 2025.

Diversas amostras mostram grandes discrepâncias entre as massas das metades A e B, como é o caso das amostras 3, 8 e 12 a 16, todas com mais de 100 mg de diferença entre as frações. Essa diferença indica que, apesar do uso de fracionador, a divisão dos comprimidos ainda foi desigual.

Ainda sobre o AAS 500 mg com fracionador, a perda de conteúdo durante a partição nesse caso não foi muito relevante como uma média de perda de 17,59 mg, representando 2,83% do conteúdo do comprimido e o desvio padrão foi de 11,13. Como esse comprimido é bem duro essa perda de conteúdo baixa pode ter relação com a dureza do comprimido.

Não obstante, a quantidade de princípio ativo esperada nas frações em relação ao seu peso foi satisfatória, indicando que a dispersão do AAS pelo comprimido é homogênea. Entretanto, em muitos casos, a partição gerou frações com massas muito diferentes, com uma consideravelmente mais pesada que a outra. Esse achado indica que os fragmentos dificilmente correspondem à metade da massa do comprimido original, o que compromete a obtenção de doses equivalentes. As demais metodologias de partição não foram aplicadas em função das limitações práticas observadas, como a dificuldade de fracionamento manual e o risco de acidentes ao utilizar instrumentos cortantes, como facas, especialmente diante da elevada dureza dos comprimidos.

A tentativa de partição manual dos comprimidos de AAS 500 mg mostrou-se inviável devido à elevada dureza da forma farmacêutica, impossibilitando sua divisão mesmo quando realizada por um adulto saudável e sem limitações motoras. Esse resultado evidencia um problema importante na prática da partição, especialmente quando se considera o perfil de muitos pacientes que fazem uso de comprimidos, como idosos com redução da força manual ou portadores de distúrbios neuromotores, a exemplo da doença de Parkinson. Nessas situações, a dificuldade ou impossibilidade de dividir adequadamente o comprimido pode resultar em frações desiguais ou inviáveis para o uso, comprometendo a precisão da dose administrada e, consequentemente, a eficácia e segurança do tratamento terapêutico.

Pelo mesmo motivo mencionado anteriormente, a partição com o auxílio de uma faca foi descartada, uma vez que a elevada dureza do comprimido de AAS 500 mg exigiria o emprego de força excessiva para sua divisão. Considerando o risco potencial de acidentes durante o procedimento, especialmente em um ambiente não controlado, optou-se por não realizar esse tipo de partição.

Na tabela 2 estão dispostos os resultados de massa e teor das frações obtidas por meio do fracionador. A análise dos comprimidos de AAS 100 mg divididos com fracionador também evidencia variações consideráveis nas massas das metades, bem como nos teores de ácido acetilsalicílico (AAS). Embora a partição tenha sido possível devido à menor dureza dos comprimidos, os resultados demonstram que nem sempre foram obtidas frações com massa e teor equivalentes.

Tabela 2 - Resultados da partição do AAS 100 mg com fracionador.

Amostra	Massa (mg)	Metades	Massa (mg)	Teor AAS (Metades)	Teor AAS (A+B)	Perdas (mg)	Perdas %
1	159,4	1A	79,4	95,64%	93,12%	1,0	0,63%
		1B	79,0	90,59%			
2	158,7	2A	83,2	93,49%	90,56%	1,2	0,76%
		2B	74,3	87,63%			
3	161,5	3A	82,8	99,38%	99,23%	1,6	0,99%
		3B	77,1	99,09%			
4	160,5	4A	89,8	100,47%	99,39%	1,9	1,18%
		4B	68,8	98,32%			
5	156,8	5A	80,9	95,86%	93,35%	3,1	1,98%
		5B	72,8	90,84%			
6	156,4	6A	78,1	97,21%	98,15%	1,5	0,96%
		6B	76,8	99,09%			
7	159,7	7A	83,3	102,25%	101,52%	1,3	0,81%
		7B	75,1	100,80%			
8	156,8	8A	81,4	91,82%	90,74%	1,0	0,64%
		8B	74,4	89,66%			
9	157,6	9A	83,8	103,27%	98,69%	5,4	3,43%
		9B	68,4	94,11%			
10	156,4	10A	80,0	99,57%	99,68%	1,9	1,21%
		10B	74,5	99,79%			
11	151,7	11A	73,5	90,33%	90,02%	5,2	3,43%
		11B	73,0	89,72%			
12	158,1	12A	82,7	102,24%	100,67%	3,6	2,28%
		12B	71,8	99,11%			

Fonte: dados da pesquisa, 2025.

Os teores individuais das metades variaram de 87,63% a 103,27%, sendo que, ao somar os teores de ambas as metades (A + B), alguns valores ficaram fora da faixa de aceitação estabelecida para comprimidos inteiros (95% a 105%), como é o caso das amostras 1, 2, 5, 8 e 11. A menor soma de teores foi observada na amostra 11 (90,02%), enquanto a maior ocorreu na amostra 7 (101,52%). Isso demonstra uma variação relevante na distribuição do fármaco entre as metades, mesmo quando as perdas percentuais totais de massa foram aparentemente pequenas, as quais variaram de 0,63% a 3,43%.

Na tabela 3 estão apresentados os resultados obtidos a partir da partição dos comprimidos de AAS 100 mg realizada com o uso de faca de cozinha. Em relação ao teor de AAS nas metades, observou-se uma ampla variação, com valores entre 94,4% (amostra 11A) e 117,1% (amostra 2B). A soma dos teores das metades (A+B), idealmente próxima de 100%, apresentou desvios importantes, com destaque para a amostra 2 (112,44%) e a amostra 3

(112,22%). Tais desvios sugerem possível redistribuição irregular do fármaco durante a fabricação, agravada pela imprecisão da partição com faca.

Tabela 3 - Resultados da partição do AAS 100 mg com faca.

Amostra	Massa (mg)	Metades	Massa (mg)	Teor AAS (Metades)	Teor AAS (A+B)	Perdas (mg)	Perdas %
1	158,7	1A	75,9	103,1%	104,37%	12,8	8,07%
		1B	70,0	105,6%			
2	159,9	2A	89,9	107,8%	112,44%	4,4	2,75%
		2B	65,6	117,1%			
3	157,9	3A	72,9	109,3%	112,22%	13,3	8,42%
		3B	71,7	115,1%			
4	155,3	4A	71,2	107,9%	102,83%	15,8	10,17%
		4B	68,3	97,8%			
5	165,8	5A	86,8	96,8%	97,55%	3,8	2,29%
		5B	75,2	98,3%			
6	152,9	6A	71,0	96,1%	96,45%	15,9	10,40%
		6B	66,0	96,8%			
7	165,1	7A	76,9	99,9%	100,76%	22,5	13,63%
		7B	65,7	101,6%			
8	161,1	8A	81,6	101,2%	101,59%	4,2	2,61%
		8B	75,3	102,0%			
9	151,7	9A	73,7	98,8%	99,60%	21,2	13,97%
		9B	56,8	100,4%			
10	152,3	10A	75,1	102,7%	103,74%	10,4	6,83%
		10B	66,8	104,7%			
11	153,9	11A	90,9	94,4%	101,09%	2,1	1,36%
		11B	60,9	107,8%			
12	161,0	12A	74,6	99,6%	100,66%	14,8	9,19%
		12B	71,6	101,7%			

Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

Outro aspecto relevante observado foi a acentuada assimetria entre as metades geradas. Em diversas amostras, como 2, 5, 7, 9 e 11, verificou-se uma discrepância significativa entre as massas das duas frações obtidas, evidenciando a falta de uniformidade na partição. Além disso, as perdas de massa durante o processo foram consideráveis, variando entre 1,36% (amostra 11) e 13,97% (amostra 9), com oito das doze amostras apresentando perdas superiores a 5%. Esses achados indicam que a partição utilizando faca, além de imprecisa, acarreta perdas substanciais e resulta em frações desiguais, comprometendo a exatidão da dose administrada e, consequentemente, a eficácia e a segurança do tratamento farmacológico.

Na tabela 4 podem ser visualizados os resultados da partição manual. Os dados demonstram que, embora a partição manual tenha gerado perdas de massa relativamente baixas (variando entre 0,18% e 2,08%), a divisão dos comprimidos não foi simétrica, também

revelando diferenças consideráveis entre as massas das metades em diversas amostras, como nas de número 1, 2, 5, 6 e 8. Tal assimetria impacta diretamente no teor de AAS das frações, que em alguns casos ultrapassou a faixa aceitável para comprimidos inteiros (95%–105%), como foi o caso das amostras 2 e 3 (>112%).

Tabela 4 - Resultados da partição do AAS 100 mg manual.

Amostra	Massa (mg)	Metades	Massa (mg)	Teor AAS (Metades)	Teor AAS (A+B)	Perdas (mg)	Perdas %
1	164,0	1A	101,2	103,1%	104,37%	1,4	0,85%
		1B	61,4	105,6%			
2	157,4	2A	98,3	107,8%	112,44%	3,1	1,97%
		2B	56,0	117,1%			
3	163,8	3A	87,5	109,3%	112,22%	0,4	0,24%
		3B	75,9	115,1%			
4	156,0	4A	79,4	107,9%	102,83%	0,5	0,32%
		4B	76,1	97,8%			
5	152,0	5A	85,1	96,8%	97,55%	0,9	0,59%
		5B	66,0	98,3%			
6	156,8	6A	89,2	96,1%	96,45%	1,3	0,83%
		6B	66,3	96,8%			
7	157,7	7A	82,2	99,9%	100,76%	1,4	0,89%
		7B	74,1	101,6%			
8	151,9	8A	86,9	101,2%	101,59%	1,3	0,86%
		8B	63,7	102,0%			
9	162,2	9A	86,6	98,8%	99,60%	0,3	0,18%
		9B	75,3	100,4%			
10	163,4	10A	83,1	102,7%	103,74%	3,4	2,08%
		10B	76,9	104,7%			
11	161,3	11A	83,9	94,4%	101,09%	0,5	0,31%
		11B	76,9	107,8%			
12	152,3	12A	79,2	99,6%	100,66%	0,3	0,20%
		12B	72,8	101,7%			

Fonte: Dados da Pesquisa, 2025.

No doseamento das bandas obtidas a partir dos comprimidos de AAS 100 mg, observou-se que as três técnicas de partição (faca, fracionador e manual) resultaram em teores de princípio ativo relativamente semelhantes entre si, com pequenas variações pontuais entre os comprimidos. De forma geral, os teores de AAS nas bandas corresponderam adequadamente às massas obtidas, sendo comparáveis aos resultados observados nos comprimidos de AAS 500 mg. Esses achados reforçam a hipótese de que o princípio ativo está distribuído de maneira homogênea na matriz do comprimido, independentemente da dosagem inicial. No entanto, uma limitação comum às três técnicas foi a discrepância entre as massas das frações geradas, o que

implicou em variações na quantidade de AAS presente em cada fração, podendo comprometer a uniformidade posológica em situações clínicas.

No que se refere às perdas de conteúdo durante o processo de partição, observou-se variação significativa entre os métodos empregados. A técnica manual foi a que apresentou os melhores resultados nesse aspecto, com uma perda média de apenas 1,23 mg, o que corresponde a 0,78% da massa total do comprimido, além de um baixo desvio padrão ($\pm 1,04$), demonstrando boa reprodutibilidade. Em contrapartida, a partição realizada com faca resultou nas maiores perdas, com média de 11,77 mg (7,48% da massa total) e um desvio padrão elevado ($\pm 6,88$), evidenciando maior variabilidade e menor precisão. A utilização do fracionador apresentou desempenho intermediário, com perda média de 2,39 mg (1,52%) e desvio padrão de $\pm 1,58$.

Cabe destacar que os resultados obtidos com o fracionador foram relativamente consistentes entre os dois tipos de comprimido avaliados, com perdas de 2,83% no AAS de 500 mg e 1,52% no AAS de 100 mg, o que sugere maior controle e eficiência na divisão dos comprimidos, quando comparado aos demais métodos.

A análise comparativa dos três métodos de partição (faca, fracionador e manual) evidencia diferenças significativas em relação à uniformidade do teor de ácido acetilsalicílico (AAS) e às perdas de massa durante o processo. Embora os três métodos tenham mantido o teor médio de AAS dentro dos limites estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (95,0% a 105,0%), o método manual apresentou maior consistência, com média de 101,38%, seguido pelo fracionador (101,19%) e pela faca (99,85%).

Diversos estudos com abordagens semelhantes têm apresentado resultados convergentes. Inhã e colaboradores, por exemplo, ao avaliarem a partição de comprimidos de atenolol e propranolol, observaram variações significativas na massa das frações obtidas. Além disso, os autores relataram grande discrepância nos teores dos fármacos entre as frações, evidenciando uma distribuição não homogênea do princípio ativo nos comprimidos analisados. Em contraste, os resultados obtidos no presente estudo indicam que, embora tenha havido variação nas massas das bandas, os teores de ácido acetilsalicílico permaneceram relativamente estáveis entre as frações, sugerindo uma boa homogeneidade do conteúdo.

De forma semelhante, Leite e colaboradores analisaram comprimidos de dipirona monoidratada e identificaram variações nas massas das metades após partição. No entanto, as concentrações de princípio ativo entre as bandas apresentaram menor variação, resultado que se assemelha aos achados do presente estudo.

6. CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, pode-se inferir que a partição de comprimidos não é uma prática recomendada. Embora as variações de teor nas bandas não tenham sido expressivas, o processo de divisão demonstrou ser o ponto crítico da técnica, frequentemente resultando em frações com massas bastante diferentes. Essa inconsistência representa um risco considerável para os pacientes, especialmente no caso de medicamentos com janela terapêutica estreita, pois pode levar a problemas farmacológicos, como sobredosagens ou subdosagens.

Quanto à metodologia de partição, as três técnicas avaliadas apresentaram resultados semelhantes, embora tenham sido observadas diferenças expressivas na quantidade de conteúdo perdido durante o processo. No caso específico do AAS 100 mg, a partição manual, entre as opções analisadas, destacou-se como a mais eficiente. Assim, para comprimidos que possuem sulco e dureza compatíveis com a partição manual, esse método é preferível, pois resulta em menor perda de conteúdo e, consequentemente, em variações menos significativas nas massas das frações.

Vale destacar que a aplicação das técnicas de partição nem sempre é viável para todos os tipos de comprimidos, como observado no caso do AAS 500 mg. Devido à sua elevada dureza e ao formato específico, a partição manual foi inviável. Esse achado evidencia que a eficácia e a possibilidade da partição dependem de diversas variáveis, incluindo as características físicas do comprimido, como forma, tamanho e resistência mecânica, reforçando a necessidade de avaliação criteriosa antes da adoção dessa prática.

Além disso, a prática da partição pode ocasionar perdas de conteúdo mesmo em comprimidos que possuem sulco, além de representar riscos de acidentes, especialmente quando são utilizadas ferramentas inadequadas ou improvisadas. Considerando que a ANVISA não regulamenta formalmente a partição de comprimidos como método para ajuste de dose, a alternativa mais segura e recomendada continua sendo a manipulação farmacêutica, que permite a preparação de formulações individualizadas nas dosagens apropriadas para cada paciente.

REFERÊNCIAS

- ALVES, Sabrina; MELO, Mirela Fulgencio Rabito. Impacto da partição de comprimidos na posologia de medicamentos: análise de comprimidos de prednisona. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de ensino e pesquisa**, v. 38, n. especial, p. 325-339, 2022.
- ANVISA. **Farmacopeia Brasileira**. 7^a. ed. Brasília: [s.n.], v. Volume 1, 2024.
- ANVISA. Registro de medicamentos genéricos, novos e similares: tecnologia farmacêutica. 7. ed. Brasília: ANVISA, 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre-medicamentos/perguntas-e-respostas-registro-de-medicamentos-genericos-similares-e-novos-edicao-7-abril-2018>.
- AURICCHIO, Mariangela Tirico; YANO, Helena Miyoco; SANTOS, Ana Paula; BUGNO, Adriana. Avaliação do teor de Atenolol em comprimidos divididos com faca caseira e aparelho cortador. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 74-79, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002011000100011>.
- AQUINO, Daniela Silva. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? **Ciênc. saúde coletiva**, Recife, Ed 13, p 733-736, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232008000700023>.
- BASSI, Beatriz Lopes Tecedor; MELLO, Miriam Marcolan de; FERNANDES, Wendel Simões. Avaliação da partição de comprimidos de varfarina através de três métodos de corte. **Journal of Health Science Institute**, São Paulo, v. 35, n. 4, p. 261-266, 2017. DOI: <https://search.bvsalud.org/portal/resource/en/biblio-883927>.
- BORJA-OLIVEIRA, Caroline Ribeiro de. Organizadores e cortadores de comprimidos: riscos e restrições ao uso. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 123-127, fev. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102013000100016>.
- FDA. *Best Practices for Tablet Splitting*. Atualizado em 23 ago. 2013.
- HUMMLER, Henriette; STILLHART, Cordula; MEILICKE, Lisa; GRIMM, Michael; KRAUSE, Elischa; MANNA, Marwan; GOLLASCH, Maik; WEITSCHIES, Werner; PAGE, Susanne. Impact of tablet size and shape on the swallowability in older adults. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 4, p. 1042, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041042>.
- INHÃ, A. S. GOMES, J. B. SAMPAIO, P. G. SOARES, V. C. G. BIGUETTI, A. E. MARQUES, S. A. Partição de comprimidos de atenolol e propranolol e sua possível implicação. **Scientific Electronic Archives**, v. 9, n. 1, p. 100-108, jul. 2016.
- LEITE, L. P. G.; SILVA, D. A.; SILVA, P. S. V.; FERNANDES, A. P. L. A.; HAGAS, R. F.; ARAÚJO, P. R. A. F. et al. Análise de partição de comprimidos não revestidos de Dipirona Monoidratada 500mg. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 7, p. 51744–51768, 2022. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n7-203>.
- PANIZ, Vanessa Maria Vieira; CECHIN, Isabel Cristina Costa Cardoso Fassa; FASSA, Ana Gisela; PICCINI, Rodrigo Xavier; TOMASI, Elaine; THUMÉ, Elaine; SILVEIRA, Daiane Soares; FACCHINI, Luciana Aparecida. Acesso a medicamentos para tratamento de condições agudas prescritos a adultos nas regiões Sul e Nordeste do Brasil. **Cadernos de**

Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 32, n. 4, p. e00009915, 2016. DOI: 10.1590/0102-311X00009915.

POLINSKI, Jennifer M.; SCHNEEWEISS, Sebastian; MACLURE, Malcolm; MARSHALL, Blair; RAMSDEN, Samuel; DORMUTH, Colin. Time Series Evaluation of an Intervention to Increase Statin Tablet Splitting by General Practitioners. **Clinical Therapeutics**, v. 33, n. 2, p. 235-243, 2011. DOI: 10.1016/j.clinthera.2011.02.009

POOJA, B.; SATPUTE, V. M.; GHODKE, S. R.; GAIKWAD, A. S. A review on formulation and evaluation of tablets dehad. **International Research Journal of Modernization in Engineering Technology and Science**, v. 6, n. 6, p. 1800-1809, June, 2024. DOI : <https://www.doi.org/10.56726/IRJMET59040>

SANTOS, L. G. *et al.* The effect of splitting on the quality and in vitro release of metformin hydrochloride from extended-release (XR) tablets. **Research, Society and Development**, São Paulo, v. 10, n. 11, p. e368101119348, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i11.19348.

SARAN, Aanchal K.; HOLDEN, Natalie A.; GARRISON, Scott R. To Split or Not to Split? Systematically reviewing the evidence surrounding pill-splitting. **BJGP Open**, v. 6, n. 3, p. 1-12, 2022.

SERAFIM, Eliana Ometto Pavan; DEL VECCHIO, Adriana; GOMES, Juliana; MIRANDA, Aline; MORENO, Andréia de Haro; LOFFREDO, Leonor Monteiro de Castro; SALGADO, Hérica Regina Nunes; CHUNG, Man Chin. Qualidade dos medicamentos contendo dipirona encontrados nas residências de Araraquara e sua relação com a atenção farmacêutica. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 127-135, jan./mar., 2007.

SILVA, Joel Rocha da; CHOZE, Rafael; ANDRADE, Eudes Dimas de; SILVA, Roberto de Souza. Estudo sobre partição de comprimidos de besilato de anlodipino. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 17, n. 5, p. 34-40, 2013. DOI: 10.17921/1415-6938.v17n5p34. Disponível em: <https://ensaioseciencia.pgskroton.com.br/article/view/2301>.

TAHAINEH, Linda M.; GHARAIBEH, Shadi F. Tablet Splitting and Weight Uniformity of Half-Tablets of 4 Medications in Pharmacy Practice. **Journal of Pharmacy Practice**, v. 25, n. 4, p. 471-476, 2012. DOI: 10.1177/0897190012442716.

TEIXEIRA, Máira Teles; SÁ-BARRETO, Livia Cristina Lira; SILVA, Dayde Lane Mendonça; CUNHA-FILHO, Marcílio Sergio Soares. Panorama dos aspectos regulatórios que norteiam a partição de comprimidos. **Rev Panam Salud Publica**, Brasília, v. 39, n. 6, p. 372-377, 2016.

VERMA, Navneet Kumar; SRIVASTAVA, Uma; SINGH, Satya Prakash; YADAV, Shweta; MISHRA, Pragya. A Review on Solid Dosage form: Tablet. **Scholars Academic Journal of Pharmacy**, v. 13, n. 6, p. 219-226, jun, 2024. DOI: 10.36347/sajp.2024.v13i06.003.