



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

LUANA BATISTA DA FONSECA

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICA
DE COMPRIMIDOS DE MALEATO DE ENALAPRIL
DISPONÍVEIS NAS FARMÁCIAS BÁSICAS DE MUNICÍPIOS DO
SERIDÓ PARAIBANO**

CUITÉ – PB

2024

LUANA BATISTA DA FONSECA

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE FÍSICO- QUÍMICA
DE COMPRIMIDOS DE MALEATO DE ENALAPRIL
DISPONÍVEIS NAS FARMÁCIAS BÁSICAS DE MUNICÍPIOS DO
SERIDÓ PARAIBANO**

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 – *Campus* Cuité, como requisito
obrigatório para obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

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

CUITÉ-PB

2024

F676a Fonseca, Luana Batista da.

Avaliação da qualidade físico-química de comprimidos de Maleato de Enalapril disponíveis nas farmácias básicas de municípios do Seridó paraibano. / Luana Batista da Fonseca. - Cuité, 2024.
43 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2024.

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

Referências.

1. Hipertensão arterial. 2. Maleato de Enalapril. 3. Medicamentos - qualidade - Maleato de Enalapril. 4. Hipertensão arterial - comprimido - uso seguro. 5. Farmácia básica. 6. Doença crônica não transmissível. 7. Farmácia básica - Seridó paraibano. 8. Farmacopeia brasileira. 9. Centro de Educação e Saúde. I. Souza, Júlia Beatriz Pereira de. II. Título.

CDU 616.12-008.331.1(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

LUANA BATISTA DA FONSECA

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICA DE COMPRIMIDOS DE MALEATO DE ENALAPRIL DISPONÍVEIS NAS FARMÁCIAS BÁSICAS DE MUNICÍPIOS DO SERIDÓ PARAIBANO

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: 30/04/2024.

BANCA EXAMINADORA

Profª Júlia Beatriz Pereira de Souza

Orientador(a)

Prof. Wellington Sabino Adriano

Avaliador(a)

Me. Maria da Glória Batista de Azevedo

Avaliador(a)



Documento assinado eletronicamente por **JULIA BEATRIZ PEREIRA DE SOUZA, PROFESSOR 3 GRAU**, em 03/05/2024, às 14:50, 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 03/05/2024, às 14:57, 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 06/05/2024, às 11:31, 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 **4403065** e o código CRC **E27D00B6**.

Dedico este trabalho a minha família que sempre me apoiou nessa caminhada, em especial aos meus pais e meu marido, que sempre estiveram comigo durante todo o processo e ao meu filho Vinícius, minha razão de viver, a minha motivação para a concretização desse sonho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida, por me proteger e me fazer chegar até aqui. Ao meu marido Wylisânio, que me incentivou desde o início, por nunca medir esforços para que eu pudesse concluir cada etapa do curso e que sempre esteve do meu lado me apoiando em cada decisão e me motivando sempre, mesmo naqueles dias que nada parecia dá certo. Aos meus pais, Jeová e Railda por me apoiarem em tudo, por sempre que precisei deles, eles estavam comigo em todos os momentos, por cuidarem do meu filho para eu conseguir concluir meus estágios e torcerem pelo meu crescimento. Às minhas irmãs, Letícia e Lowrrane, as quais sempre que precisei estiveram comigo. Ao meu filho Vinícius, minha maior inspiração, por quem eu me motivo todos os dias a conquistar meus objetivos, a razão pela qual todo meu esforço valerá a pena.

Agradeço à professora Júlia Beatriz Pereira de Souza, por ter aceitado ser minha orientadora, pela colaboração e desenvolvimento deste trabalho, por toda a paciência e disponibilidade. Ao professor Wellington e a farmacêutica Glória, por terem aceitado fazer parte da minha banca examinadora, compartilhando seus conhecimentos e contribuindo nessa etapa tão importante na minha vida acadêmica.

Agradeço as minhas companheiras de luta diária, Andry, Izabelle, Izadora e Maysa, que estão comigo desde o início, obrigada por fazerem o processo ser mais leve, agradeço por cada ajuda, motivação, conselhos, pela partilha de momentos inesquecíveis, são amizades que vou levar pra sempre.

*“Sonhos determinam o que você quer. Ação
determina o que você conquista.”*
Aldo Novak

RESUMO

A Hipertensão Arterial (HA) é uma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT) que se caracteriza pela elevação dos níveis pressóricos. Maleato de enalapril pertence a uma classe de anti-hipertensivos que tem como ação principal a inibição da Enzima Conversora de Angiotensina I (ECA), promovendo a diminuição da pressão arterial. O objetivo desse trabalho foi avaliar a qualidade físico-química de comprimidos de maleato de enalapril provenientes de farmácias básicas de seis municípios do seridó paraibano. Foram analisados parâmetros como aspecto visual, peso médio, friabilidade, dureza, desintegração e teor do fármaco, de acordo as metodologias descritas pela Farmacopeia Brasileira (2019). Foram analisadas oito amostras, estando todas aprovadas quanto aos parâmetros físicos (peso médio, dureza, friabilidade e desintegração). No doseamento, que avalia o teor do fármaco, 4 amostras apresentaram valores fora do limite permitido pela Farmacopeia Brasileira (90% a 110%); contudo, essas amostras reprovadas podem ter sofrido influência de algumas limitações do método, o que torna os resultados inconclusivos. Destaca-se, portanto, a importância de métodos mais robustos para validação desse teste, garantindo uma maior confiança na avaliação do controle de qualidade de medicamentos. Diante disso, o controle de qualidade de medicamentos é imprescindível, pois traz a garantia de que o medicamento tenha eficácia e segurança comprovada para o usuário. Portanto, sugere-se utilizar esse controle como uma ferramenta para a qualificação de fornecedores e um subsídio para o aprimoramento do processo licitatório no setor público, promovendo assim uma maior segurança para o usuário do SUS.

Palavras-chave: Controle de qualidade. Maleato de enalapril. Medicamentos. Hipertensão arterial.

ABSTRACT

Arterial Hypertension (AH) is a Chronic Noncommunicable Disease (NCD) that is characterized by elevated blood pressure levels. Enalapril maleate belongs to a class of antihypertensives whose main action is the inhibition of Angiotensin I Converting Enzyme (ACE), promoting a decrease in blood pressure. The objective of this work was to evaluate the physical-chemical quality of enalapril maleate tablets from basic pharmacies in six municipalities in the seridó region of Paraíba. Parameters such as visual appearance, average weight, friability, hardness, disintegration and drug content were analyzed, according to the methodologies described by the Brazilian Pharmacopoeia (2019). Eight samples were analyzed, all of which were approved in terms of physical parameters (average weight, hardness, friability and disintegration). In the dosage, which evaluates the drug content, 4 samples presented values outside the limit allowed by the Brazilian Pharmacopoeia (90% to 110%); however, these failed samples may have been influenced by some limitations of the method, which makes the results inconclusive. Therefore, the importance of more robust methods for validating this test is highlighted, ensuring greater confidence in the evaluation of drug quality control. Therefore, quality control of medicines is essential, as it guarantees that the medicine has proven efficacy and safety for the user. Therefore, it is suggested to use this control as a tool for qualifying suppliers and a subsidy for improving the bidding process in the public sector, thus promoting greater security for SUS users.

Keywords: Quality control. Enalapril maleate. Medicines. Arterial hypertension.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 – Caracterização das amostras de comprimidos de maleato de enalapril analisados (n=8)	27
Tabela 1 – Especificação do limite de variação de acordo com o peso médio de comprimidos	24
Tabela 2 – Quantidade de comprimidos de acordo com seu peso médio para o teste de friabilidade	24
Tabela 3 – Peso médio das amostras A, B, C, D, E, F, G e H de maleato de enalapril comprimido, com o respectivo limite de variação, variação máxima e variação mínima (n=8)	31
Tabela 4 – Dados dos testes de resistência mecânica e desintegração das amostras de comprimidos de maleato de enalapril analisados (n=8)	32
Tabela 5 – Dados da curva de calibração de maleato de enalapril por espectrofotometria à $\lambda = 215 \text{ nm}$ (n=3)	34
Tabela 6 – Teor de maleato de enalapril nos comprimidos analisados	35

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Aspecto visual dos comprimidos de de maleato de enalapril 5, 10 e 20 mg analisados (n=8)	28
Figura 2 – Representações gráficas das cartas controle de peso médio as amostras de comprimidos de maleato de enalapril analisados (n=8)	30
Figura 3 – Curva de calibração do maleato de enalapril (n=3)	34

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AF- Assistência Farmacêutica

ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ARA II- Antagonista dos Receptores da Angiotensina II

AVE- Acidente Vascular Encefálico

BPF- Boas Práticas de Fabricação

DCNT- Doença Crônica Não Transmissível

ECA- Enzima Conversora de Angiotensina I

HA- Hipertensão Arterial

IECA- Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina

OMS- Organização Mundial de Saúde

PAD- Pressão Arterial Diastólica

PAS- Pressão Arterial Sistólica

RDC- Resolução da Diretoria Colegiada

RENAME – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

SUS- Sistema Único de Saúde

UV- Ultravioleta

TF- Terapia Farmacológica

TNF- Terapia não Farmacológica

g- Gramas

mg- Miligramas

mL- Mililitros

M- Molar

Nm- Nanômetro

N- Newtons

λ- Lambda

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo geral.....	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	15
4.2 Terapia Não Farmacológica	15
4.3 Terapia Farmacológica	16
4.3.1 Inibidores da ECA	17
4.3.2 Maleato de enalapril	17
4.4 Assistência farmacêutica no SUS	18
4.5 Licitação de medicamentos no SUS	19
4.6 Comprimidos.....	20
4.7 Controle de qualidade físico-químico	21
4.8 Ensaaios oficiais	21
4 METODOLOGIA.....	23
5.1 Material	23
5.1.1 Amostras e Reagentes.....	23
5.1.2 Equipamentos e Acessórios	23
5.2 Métodos	23
5.2.1 Determinação de Peso Médio	23
5.2.2 Teste de dureza	24
5.2.3 Teste de friabilidade	24
5.2.4 Teste de Desintegração	25
5.2.5 Teor de princípio ativo	25
5.2.5.1 Curva de calibração	25
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
5.1 Caracterização da amostra	27
5.2 Peso médio	29
5.3 Testes de resistência mecânica e desintegração	31
5.4 Doseamento	33
REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial (HA) é uma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT) que se caracteriza pela elevação dos níveis pressóricos, quando os valores das pressões máxima (sistólica) e mínima (diastólica) se igualam ou são maiores que 140/90 mmHg. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de um bilhão de pessoas são portadoras de HA em todo o mundo, e essa condição está associada a um alto índice de mortalidade a cada ano (Gebauer *et al.*, 2022; Pinto *et al.*, 2023).

Nesse contexto, o tratamento da hipertensão arterial se configura como uma abordagem abrangente, combinando estratégias não farmacológicas e farmacológicas. Mudanças no estilo de vida como exercícios físicos e alimentação saudável, correspondem à terapia não farmacológica enquanto o tratamento farmacológico consiste no uso de medicamentos que reduzem a pressão arterial por diferentes mecanismos, como por exemplo: diuréticos, betabloqueadores, antagonistas dos receptores da angiotensina II (ARA II), bloqueadores dos canais de cálcio e inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA), entre outros (Almeida *et al.*, 2019).

O captopril foi o primeiro anti-hipertensivo da classe dos iECA a ser comercializado. Subsequentemente, foram desenvolvidos sucessores como enalapril, lisinopril, quinapril, os quais apresentam maior adesão do paciente (Rang; Dale, 2016).

O captopril e o enalapril são os únicos iECA presentes na lista da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) disponíveis no SUS por possuírem eficácia e segurança, custo benefício e disponibilidade de mercado evidenciado (Ormesher *et al.*, 2020).

O Sistema Único de Saúde (SUS) conta com distribuição gratuita de medicamentos para a população e a aquisição desses medicamentos é realizada por meio de licitações (Krauser *et al.*, 2020). Entre as diretrizes da Política Nacional de Medicamentos, regulamentação Sanitária de Medicamentos e Garantia da Segurança, Eficácia e Qualidade dos Medicamentos dialogam entre si e têm como marco fundamental a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) pela Lei 9.782 de 1999, que incorporou as responsabilidades e funções da antiga Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. O papel da agência como reguladora do mercado foi ampliado com seu envolvimento no secretariado da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos.

Nessa perspectiva, o controle de qualidade visa assegurar que os medicamentos atendam aos padrões de segurança e eficácia estabelecidos, contribuindo para a confiabilidade e efetividade dos tratamentos oferecidos aos pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS).

Assim, o trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade físico-química de comprimidos de maleato de enalapril provenientes de farmácias básicas municipais.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a qualidade físico-química de amostras de comprimidos de maleato de enalapril disponibilizados pelas farmácias básicas de cinco municípios do Seridó paraibano.

2.2 Objetivos específicos

- Solicitar comprimidos de maleato de enalapril disponíveis nas farmácias básicas de cinco municípios (Baraúna, Frei Martinho, Nova Palmeira, Pedra Lavrada, Picuí) do seridó paraibano;
- realizar os testes físico-químicos de peso médio, dureza, friabilidade, desintegração e doseamento; e
- avaliar o resultado dos testes segundo parâmetros farmacopeicos.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A Hipertensão Arterial (HA) é uma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT) caracterizada pelos níveis pressóricos elevados. Ocorre quando os valores das pressões máxima e mínima se igualam ou são maiores que 140/ 90 mmHg. Cefaleia, náuseas, tontura, dor precordial, mal estar, epistaxe são os sintomas mais frequentes. Além disso, é uma doença multifatorial associada a distúrbios metabólicos, ocasionando alterações funcionais e estruturais nos órgãos-alvos. Além da predisposição genética, há alguns fatores de risco que estão associados, como sexo, idade, sedentarismo, tabagismo, obesidade, consumo de álcool e fatores socioeconômicos. Dessa forma, a HA pode ser definida como uma doença genética complexa, resultando em uma interação entre os fatores genéticos, demográficos e ambientais (Gebauer *et al.*, 2022; Lima Filho *et al.*, 2023).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que um bilhão de pessoas, aproximadamente, são portadoras de hipertensão arterial em todo o mundo, com alto índice de mortalidade a cada ano (Pinto *et al.*, 2023).

Além de provocar uma quantidade significativa de internações, a HA é responsável por elevados custos médicos e socioeconômicos e pode causar doenças como insuficiência cardíaca e renal, retinopatia hipertensiva, insuficiência vascular periférica, e uma das principais complicações, o Acidente Vascular Encefálico (AVE) (Silva *et al.*, 2019).

Existem dois tratamentos para a HA, o não farmacológico e o farmacológico, os quais associados possuem o objetivo de reduzir a pressão arterial, proteger órgãos-alvo e prevenir desfechos cardiovasculares e renais, respeitando-se características individuais como peso, presença de doenças, condições associadas e qualidade de vida do indivíduo (Almeida *et al.*; 2019; Leitão *et al.*, 2020).

4.2 Terapia Não Farmacológica

A Terapia não Farmacológica (TNF) para o controle da HA envolve mudanças no estilo de vida, como a prática de exercícios físicos, ingestão de uma quantidade de sódio menor que 2 g/dia, não fumar, reduzir o consumo de bebidas alcoólicas e bebidas estimulantes, consumir alimentos ricos em potássio e fibras com baixo teor de gordura, reduzir a exposição ao frio, poluição, estresse, entre outros (Cavassim; Lima Junior, 2021; Lima, 2023).

Lima (2023) ressalta que, além dessas TNF citadas, estudos mostraram que técnicas de relaxamento, exercícios de ioga e meditação também têm demonstrado eficácia no tratamento

da HA, embora o mecanismo responsável pela redução da pressão arterial não seja bem elucidado, alterações fisiológicas induzidas por essas técnicas demonstram ser responsáveis pela redução observadas na pressão arterial.

A dietoterapia possui destaque no âmbito da terapia não medicamentosa, visto que, os alimentos têm efeito positivo e negativo no organismo, uma vez que dependerá da quantidade ingerida e da sua constituição nutricional (Costa *et al.*, 2021).

A baixa adesão ao tratamento não farmacológico é o principal fator que gera o baixo controle da HA. Massing e Portella (2015) sugerem que as mudanças nos hábitos nutricionais podem ser uma causa de não persistência no tratamento, isto porque alimentos saudáveis, tais como frutas, verduras, fibras, hortaliças, proteínas com baixo teor de gordura, leites e derivados desnatados, entre outros, podem não ser a princípio alimentos saborosos para quem não possui o hábito de consumi-los. As mudanças nutricionais visam a adequação do peso e devem ser realizadas através de planos alimentares aplicados de acordo com as particularidades de cada indivíduo, as quais, atreladas a uma prática rotineira de atividades físicas, constituem para um estilo de vida mais saudável e conseqüentemente um melhor controle da pressão arterial (Costa *et al.*, 2021).

Caso o TNF não for efetivo no controle da HA, inicia-se o tratamento com os anti-hipertensivos, com o objetivo de reduzir os níveis tensionais (Massing; Portella, 2015).

4.3 Terapia Farmacológica

A Terapia Farmacológica (TF) se faz através do uso de fórmulas farmacêuticas, e seu objetivo principal é a redução da morbidade e mortalidade cardiovasculares; desse modo, o tratamento não visa apenas reduzir a pressão arterial, como também episódios cardiovasculares fatais e não fatais, e, ainda, se possível, diminuir a taxa de mortalidade. O tratamento é indicado quando as medidas não farmacológicas não apresentam evolução após um período de 90 dias e para pacientes com alto risco cardiovascular baixo e moderado (Malachias, 2016; Leitão *et al.*, 2020).

Os principais anti-hipertensivos podem ser divididos em cinco grupos: diuréticos, beta- bloqueadores, bloqueadores de AT1 da angiotensina II, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores dos canais de cálcio. Geralmente, o tratamento é realizado por meio de combinação desses medicamentos. A terapia medicamentosa deve ser efetiva, com uma dose diária menor possível, por via oral e possuir o mínimo de efeitos adversos (Machado *et al.*, 2021).

Quando há a indicação medicamentosa, o prescritor deve orientar o paciente a respeito do uso contínuo dos anti-hipertensivos, eventual necessidade de ajuste de doses, troca ou associação de medicamentos, além de um possível aparecimento de efeitos adversos. Ademais, os critérios que devem ser levados em consideração na escolha do fármaco são a sua eficácia oral, possuir uma boa tolerância, ter possibilidade de uso associado e ser capaz de iniciar com a menor dose diária (Malachias, 2016; Machado *et al.*, 2021).

4.3.1 Inibidores da ECA

É uma classe de anti-hipertensivos que tem como ação principal a inibição da Enzima Conversora de Angiotensina I (ECA), a qual bloqueia a conversão da angiotensina I em angiotensina II, de ação vasoconstritora (Malachias, 2016).

O captopril foi o primeiro anti-hipertensivo desta classe a ser comercializado; contudo, sua meia-vida plasmática é curta (cerca de 2 horas) e deve ser administrado duas a três vezes ao dia. Desse modo, enalapril, lisinopril, quinapril, entre outros, foram desenvolvidos subsequentemente, os quais apresentam maior adesão do paciente devido possuir uma duração de ação mais longa e são administrados uma vez ao dia, além de apresentar menos efeitos adversos (Rang; Dale, 2016; Machado *et al.*, 2021).

Em relação aos efeitos adversos, a tosse seca é um dos principais, uma vez que acomete de 5 a 20% dos pacientes. Erupção cutânea e edema angioneurótico ocorrem mais raramente. Já a longo prazo, podem causar hiperpotassemia em indivíduos com insuficiência renal, em especial os diabéticos. O captopril é contraindicado em gestantes pelo risco de complicações fetais. Desse modo, seu uso deve ser cauteloso e constantemente monitorado em adolescentes e mulheres em idade fértil (Malachias, 2016).

4.3.2 Maleato de enalapril

Maleato de enalapril é um pró-fármaco solúvel por possuir o sal maleato associado, uma vez que o enalapril apresenta baixa solubilidade, o que impossibilita sua absorção pelo organismo. Quando administrado por via oral, o pró-fármaco, que se encontra na sua forma inativa, sofre uma metabolização no fígado, sendo convertido na molécula ativa, que é a inibidora da ECA, o enalaprilato. Essas diferenças estruturais ocasionam em uma maior absorção gastrointestinal do maleato de enalapril, que varia entre 60 e 70%, comparado ao enalaprilato que está entre 3 a 12 %, uma absorção bem mais baixa (Chaves *et al.*, 2017).

Assim como os outros inibidores da ECA, o maleato de enalapril provoca uma redução da resistência vascular periférica sem alterar a frequência cardíaca. Por se ligar fortemente à ECA, esse medicamento possui meia-vida plasmática de 11 horas. A depuração nos rins é de 40% da dose recuperada, na urina como maleato e o restante como enalapril. Em relação aos seus efeitos adversos, são poucos e toleráveis, como a hipotensão na primeira dose quando associado com diuréticos de alça, e a tosse, porém, menos frequente que o captopril. São observados também efeitos de baixa toxicidade, como erupções cutâneas alérgicas, mudança de paladar e febre medicamentosa (Ribeiro; Muscará, 2001; Chaves *et al.*, 2017).

O maleato de enalapril, juntamente com o captopril são os únicos iECA incluídos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) disponíveis no SUS, por possuírem eficácia e segurança, custo-benefício e disponibilidade de mercado evidenciado. O enalapril é apresentado na forma de comprimido, nas concentrações: 5, 10 e 20 mg (Ormesher *et al.*, 2020).

4.4 Assistência farmacêutica no SUS

De acordo com a Constituição Federal de 1988, todo cidadão brasileiro tem o direito à saúde. Esse direito é garantido por medidas políticas, sociais e econômicas, que são promovidas a partir do Sistema Único de Saúde (SUS), o qual possui como princípios a universalidade, a equidade e a integralidade, visando a redução do risco de doença e agravos, assim como, ao acesso igualitário às ações e serviços para a promoção, proteção e recuperação da saúde (Costa *et al.*, 2020; Costa *et al.*, 2022).

No Brasil, um dos serviços ofertados pelo SUS é a Assistência Farmacêutica (AF), que está prevista dentre os direitos da população e dever do Estado. Seu objetivo é garantir o acesso a medicamentos com qualidade e segurança e promover o seu uso racional (Costa *et al.*, 2020).

Dentro da organização e estruturação da AF, nos diferentes níveis de atenção, há um ciclo logístico, o qual abrange as atividades de seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição e dispensação. Essas atividades devem ser articuladas, de modo que assegure o gerenciamento adequado de medicamentos, bem como seu uso racional, atendendo às necessidades da população, além de promover um bom funcionamento das ações e serviços da atenção básica (Brasil, 2007).

A seleção de medicamentos é o eixo do ciclo da Assistência Farmacêutica, uma vez que todas as outras atividades são realizadas sucessivamente. Essa etapa possui a função de

eleger os medicamentos que deverão estar disponíveis ao usuário. É realizada por uma Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica, tendo como objetivo estabelecer a Relação Estadual de Medicamentos (Reme), a qual define quais medicamentos serão disponibilizados pela Secretaria Estadual de Saúde para a atenção básica, média ou para a alta complexidade (Brasil, 2007; Magarinos-Torres *et al.*, 2014).

A programação tem como objetivo garantir, em quantidades adequadas, a disponibilidade dos medicamentos previamente selecionados, com o intuito de atender as necessidades da população. Deve-se levar em consideração as necessidades locais de cada serviço de saúde (Brasil, 2007).

A aquisição de medicamentos compreende um conjunto de procedimentos que tem como função efetuar o processo de compra de medicamentos, com o objetivo de disponibilizá-los em quantidade, qualidade, menor preço/efetividade, a fim de manter a regularidade e funcionamento do sistema. As compras de medicamentos prescritos são realizadas por licitação, dispensa de licitação e inexigibilidade, se não houver competição neste último caso. Em uma licitação, é escolhida a proposta mais vantajosa para a Administração Pública em concordância com princípios de publicidade e igualdade entre os licitantes (Brasil, 2007; Monteiro *et al.*, 2017).

O armazenamento é definido como um conjunto de procedimentos administrativos e técnicos que englobam as atividades de recebimento, estocagem, segurança e conservação dos medicamentos, bem como o controle de estoque. Já a distribuição deve garantir rapidez na entrega, eficiência e segurança no sistema de informações e controle, de acordo com a necessidade do solicitante (Brasil, 2007).

Por fim, a dispensação possui como função garantir a entrega correta do medicamento ao usuário, na quantidade, dosagem prescrita, com informações suficientes para seu uso correto e condições de armazenamento, e, desse modo, assegurar a qualidade do produto (Brasil, 2007).

A Assistência Farmacêutica possui caráter sistêmico, multidisciplinar e promove o acesso a todos os medicamentos considerados essenciais (Brasil, 2007).

4.5 Licitação de medicamentos no SUS

O processo de licitação é uma determinação constitucional estabelecida no art. 37, inciso XXI, regulamentada pela Lei Federal no 8.666, de 21 de junho de 1993. Pode ser definida como um conjunto de procedimentos formais, os quais devem ser registrados em

processo próprio e atender aos princípios de igualdade, legalidade, publicidade, probidade administrativa, vinculação ao edital e do julgamento objetivo, entre outros (Brasil, 2006).

A licitação visa garantir o cumprimento do princípio da isonomia e escolher a proposta mais vantajosa para a Administração Pública (Brasil, 2006).

Nascimento e Andrade (2022) explicam que o edital de licitação de medicamentos deve especificar a definição precisa de cada medicamento que será contratado: Por princípio ativo - não apenas por nome comercial e a quantidade exata na unidade de medida -frascos de "x" mL, comprimidos de "x" miligramas, etc.). Aplicando-se critérios de julgamento, justificando a opção ou preço global de cada lote, a fim de aumentar a concorrência, além de critérios definidos pela Anvisa. E que após os procedimentos de edital e licitação, o gestor deve assegurar efetiva fiscalização da execução do contrato incluindo a qualidade e prazo de validade.

4.6 Comprimidos

Os comprimidos são formas farmacêuticas de consistência sólida, produzidos a partir da compressão de substâncias medicamentosas, compostas por um ou mais princípio ativo, e excipientes como diluentes, desintegrantes, aglutinantes, corantes, edulcorantes e lubrificantes. Devido a facilidade de administração, baixo custo e alta estabilidade, o comprimido é a forma farmacêutica mais comercializada no mundo, o que implica uma enorme quantidade de usuários (Peixoto *et al.*, 2005; Teixeira *et al.*, 2016)

A produção de comprimidos pode ser realizada através da compressão de material previamente granulado e por compressão direta de fármacos pulverizados, ou de mistura com adjuvantes. A obtenção mais simples e barata é por compressão direta, uma vez que envolve apenas duas operações: a mistura de fármacos com excipientes e a compressão (Santos, 2012).

Durante o processo de produção de comprimidos, podem ocorrer diversos problemas e então comprometer suas propriedades físico-químicas. Dessa maneira, os comprimidos devem atender a um número de especificações, relativos às suas propriedades físico-químicas. Estes testes e especificações podem ser encontrados nas farmacopeias. Entre eles, os principais são: identificação do fármaco; doseamento; determinação do peso; ensaios de pureza; teste de dureza; friabilidade; desintegração; uniformidade de doses unitárias; dissolução, entre outros (Justi, 2009; Santos, 2012).

4.7 Controle de qualidade físico-químico

Produtos farmacêuticos, obrigatoriamente, devem cumprir padrões de qualidade, segurança e eficácia antes de serem comercializados. Desse modo, pressupõe-se que esses produtos, até a validade específica, mantenham os padrões de qualidade. Uma qualidade essencial para as formulações farmacêuticas é a estabilidade. Dessa forma, deve-se considerar fatores como parâmetros físicos, químicos, microbiológicos, terapêuticos e toxicológicos, no processo de formulação, fabricação, embalagem, transporte e armazenagem até que o produto chegue ao consumidor (Alqahtani, 2022).

Segundo a Farmacopeia Brasileira (2019), controle de qualidade é definido como o conjunto de medidas destinadas a garantir, a qualquer momento, a produção de lotes de medicamentos e demais produtos, que satisfaçam às normas de identidade, atividade, teor, pureza, eficácia e inocuidade.

Conforme a RDC nº 301/2019, controle de qualidade é a parte das Boas Práticas de Fabricação (BPF) referente à coleta de amostras, às especificações e à execução de testes, bem como à organização, à documentação e aos procedimentos de liberação que asseguram que os testes relevantes e necessários sejam executados, e que os materiais não sejam liberados para uso, ou que produtos não sejam liberados para comercialização ou distribuição, até que a sua qualidade tenha sido considerada satisfatória.

Para o controle de qualidade, os métodos físico-químicos realizados são: peso médio, dureza, friabilidade, tempo de desintegração, uniformidade de dose, doseamento e perfil de dissolução. Em formas farmacêuticas sólidas orais, como comprimidos, a dureza e a friabilidade determinam a estabilidade física do medicamento. Os aspectos posológicos são avaliados pelo testes de uniformidade de dose e peso médio. Para determinação da quantidade de princípio ativo que está presente no fármaco, o teste de doseamento é essencial. Já o perfil de dissolução mede as quantidades de fármacos dissolvidos em um meio de liberação ao longo do tempo (Gil; Machado, 2010).

4.8 Ensaio oficiais

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2019), para garantir a qualidade dos medicamentos, os ensaios realizados são: peso médio, teste de dureza, teste de friabilidade, teste de desintegração e doseamento. Desse modo, estes parâmetros devem ser avaliados e aprovados seguindo instruções da Farmacopeia Brasileira.

A determinação de peso médio é direcionada a diversas formas farmacêuticas sólidas, como comprimidos, cápsulas, supositórios, entre outros. O seu objetivo é conferir se as unidades de um mesmo lote estão com uniformidade de peso. Para realizar o teste, deve-se determinar, primeiramente, o peso médio de unidades do lote (Farmacopeia Brasileira, 2019).

O teste de dureza é utilizado para definir a resistência do comprimido à ruptura ou esmagamento sob pressão radial. A dureza de um comprimido é proporcional à força de compressão e inversamente proporcional à sua porosidade. O teste tem o objetivo de determinar a dureza de um comprimido através de um aparelho que mede a sua força aplicada diametralmente, necessária para esmagá-lo. A força é medida em newtons (N). O teste é feito, principalmente, em comprimidos não revestidos (Farmacopeia Brasileira, 2019).

O teste de friabilidade possibilita determinar a resistência dos comprimidos à abrasão, sendo submetidos a uma ação mecânica de um aparelho específico. É aplicado, unicamente, para comprimidos não revestidos (Farmacopeia Brasileira, 2019).

O teste de desintegração tem por objetivo verificar a desintegração de cápsulas e comprimidos dentro de um limite de tempo especificado, quando seis unidades do lote são submetidas à ação de aparelhagem específica. É válido ressaltar que todos os comprimidos devem ser desintegrados, e caso não desintegrem devido à aderência de discos, deve-se repetir o teste com outros seis comprimidos, omitindo o disco (Farmacopeia Brasileira, 2019).

Para os fins deste teste, a desintegração pode ser definida como o estado no qual nenhum resíduo de cápsula ou comprimido permanece na tela metálica do aparelho de desintegração, com exceção nos casos de fragmentos insolúveis de revestimento de comprimidos ou invólucros de cápsulas (Farmacopeia Brasileira, 2019).

O doseamento é um teste em que se analisa o teor de princípio ativo, ou seja, a quantidade de fármaco presente entre os comprimidos. Essa análise minimiza erros que podem ocasionar problemas no tratamento do paciente, como não promover a ação terapêutica esperada, devido apresentar uma menor dosagem, ou ocasionando efeitos colaterais, devido uma dosagem maior. Ademais, este teste pode ser aplicado em comprimidos simples, comprimidos revestidos, cápsulas duras, entre outros (Anvisa, 2003; Farmacopeia Brasileira, 2019).

4 METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada com caráter quali-quantitativo, a partir procedimentos experimentais descritos na 6ª Edição da Farmacopeia Brasileira, utilizando como base a monografia do maleato de enalapril na forma farmacêutica de comprimidos.

5.1 Material

5.1.1 Amostras e Reagentes

As amostras foram doadas voluntariamente pelas farmácias básicas conforme disponibilidade de diferentes dosagens. Para fins de análise, as amostras foram identificadas como: A, B, C, D, E, F, G e H.

5.1.2 Equipamentos e Acessórios

- Balança analítica Marte, mod AY220;
- Friabilômetro *Logen Scientifica*, mod. LSF-3001
- Durômetro Nova Ética, mod 298 DGP
- Desintegrador de cápsulas e comprimidos Nova Ética, mod 300-1
- Banho de ultrassom, Limp Sonic, mod LS3D-2
- Espectrofotômetro UV/Vis, Global Trade Technology mod UV-5100
Spectrophotometer
- Pipetas automáticas, Digipet®
- Vidrarias diversas (béquer, funil, bastão de vidro)
- Filtro *Simplepure* NY 0.45 μm

5.2 Métodos

5.2.1 Determinação de Peso Médio

Na determinação de peso médio, pesou-se, individualmente, 20 comprimidos em uma balança de sensibilidade adequada, e em seguida, foi definido o seu peso médio. Não é tolerado mais que duas unidades fora dos limites de variação, os quais estão especificados na tabela 1; entretanto, nenhuma poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas (Farmacopeia Brasileira, 2019).

Tabela 1- Especificação do limite de variação de acordo com o peso médio de comprimidos

COMPRIMIDOS	
Peso Médio	Limite de variação
80 mg ou menos	± 10,0%
Mais que 80 mg e menos que 250 mg	± 7,5%
250 mg ou mais	± 5,0%

Fonte: Farmacopeia Brasileira, 2019.

5.2.2 Teste de dureza

Foram utilizados 10 comprimidos no teste, sendo necessário eliminar qualquer resíduo superficial antes de cada determinação. Os comprimidos foram analisados individualmente, seguindo sempre a mesma orientação, considerando forma, presença de ranhura e gravação. Os resultados foram apresentados como a média dos valores obtidos nas determinações. O resultado do teste tem caráter apenas informativo (Farmacopeia Brasileira, 2019).

5.2.3 Teste de friabilidade

O teste iniciou-se pesando, com exatidão, um número determinado de comprimidos, de acordo com os pesos médios determinados, conforme descrito na tabela 2. Em seguida, foram submetidos à ação mecânica do aparelho, e, após efetuadas 100 rotações, foram retirados. Posteriormente, removeu-se qualquer resíduo de pó dos comprimidos e foram pesados novamente. A diferença entre a massa inicial e a final representa a friabilidade, medida referente à porcentagem de pó perdido (Farmacopeia Brasileira, 2019).

Tabela 2 - Quantidade de comprimidos de acordo com seu peso médio para o teste de friabilidade

Peso Médio	Quantidade de comprimidos
≤ 0,65 g	20
> 0,65 g	10

Fonte: Farmacopeia Brasileira, 2019.

Ao final do teste, nenhum comprimido pode apresentar-se lascado, rachado, quebrado ou partido. Comprimidos com perda inferior a 1,5% são considerados aceitáveis ou a porcentagem determinada na monografia. Se a perda for superior ao limite especificado ou o resultado for duvidoso, repetir o teste por mais duas vezes, devendo ser considerado o resultado médio das três determinações (Farmacopeia Brasileira, 2019).

5.2.4 Teste de Desintegração

Foram utilizados 6 comprimidos de cada amostra, os quais foram colocados em cada um dos seis tubos da cesta do equipamento, adicionado um disco a cada tubo e, em seguida, o aparelho foi acionado para realizar movimentos verticais da cesta no líquido de imersão apropriado; nesse caso, o líquido utilizado foi água, mantida a uma temperatura de 37 ± 1 °C por 30 minutos. Ao final desse intervalo, parou-se o movimento da cesta e foi observado, em cada um dos tubos, como estava o material, que deviam estar totalmente desintegrados. Caso não desintegram, pela aderência aos discos, repetir o teste com outros seis comprimidos, omitindo os discos. Por fim, observa-se novamente se todos os comprimidos foram completamente desintegrados (Farmacopeia Brasileira, 2019).

5.2.5 Teor de princípio ativo

Para o doseamento do enalapril, foi empregada metodologia adaptada de Kulkamp *et al.* (2011) e Farmacopeia Brasileira (2019).

5.2.5.1 Curva de calibração

Para a construção da curva de calibração, foi preparada uma solução estoque de concentração 1 mg/mL do padrão de trabalho em solução de ácido clorídrico 0,1 M. Em seguida foram realizadas diluições para obtenção de concentrações de 100, 150, 200, 250 e 300 µg/mL, e realizadas leituras em espectrofotômetro de absorção na região do UV em $\lambda = 215$ nm. A curva foi realizada em triplicata.

5.2.6. Doseamento

Para o doseamento dos comprimidos de maleato de enalapril, foram pulverizadas 10 unidades de cada amostra. Foi pesada e transferida a quantidade de pó equivalente a 1 mg de maleato de enalapril para um balão volumétrico de 100 mL, completando-se seu volume com ácido clorídrico 0,1 M seguindo-se a homogeneização e filtração. Em seguida foram transferidos 2 mL do filtrado para balão de 10 mL e diluídos em ácido clorídrico 0,1 M, obtendo-se uma concentração teórica de 200 µg/mL, para leitura em espectrofotômetro UV em $\lambda = 215$ nm, utilizando-se ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero. Todas as análises foram realizadas em triplicata.

O teor determinado de enalapril foi calculado a partir da equação da reta obtida a partir da curva de calibração do padrão referência.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Caracterização da amostra

Foram analisadas oito amostras de maleato de enalapril comprimidos de 5, 10 e 20 mg, adquiridos por doação em farmácias básicas de 5 municípios do Seridó paraibano. Dentre as amostras, 50% (n=4) eram medicamentos genéricos de diferentes fabricantes e as demais, formulações similares do mesmo fabricante, porém de lotes diferentes. Para fins de análise foram identificadas como: A, B, C, D, E, F, G e H, conforme apresentado no quadro 1.

Quadro 1 – Caracterização das amostras de comprimidos de maleato de enalapril analisados (n=8)

Amostra	Dosagem	Categoria	Lote	Validade	Dimensões	Presença de Sulco	Origem
A	10 mg	Genérico	26223990	abr/25	10 x 4 mm	sim	Baraúna-PB
B	10 mg	Similar	0076/23M	dez/24	8 x 4 mm	não	Frei Martinho-PB
C	10 mg	Similar	1444/22M	nov/24	8 x 4 mm	não	Nova Palmeira-PB
D	10 mg	Similar	1446/22M	nov/24	8 x 4 mm	não	Pedra Lavrada-PB
E	20 mg	Genérico	2627547	jan/25	10 x 4 mm	sim	Baraúna-PB
F	20 mg	Similar	1448/22M	nov/24	8 x 4,5 mm	não	Nova Palmeira-PB
G	20 mg	Genérico	2225948	mai/24	8 x 3 mm	sim	Pedra Lavrada-PB
H	5 mg	Genérico	43065	abr/25	7 x 3 mm	sim	Picuí- PB

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

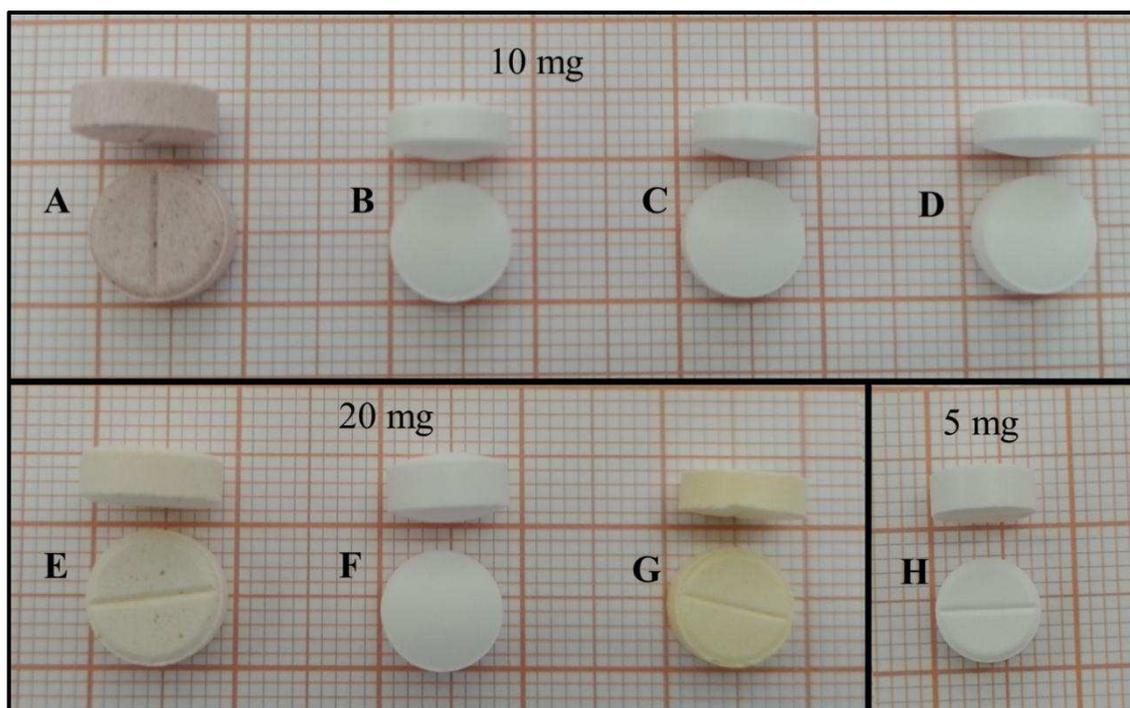
Em relação à origem das amostras (quadro 1), pode-se observar que as cidades de Baraúna, Nova Palmeira e Pedra Lavrada disponibilizaram amostras em duas concentrações: 10 e 20 mg; por outro lado, a cidade de Frei Martinho disponibilizou apenas amostras de 10 mg e a cidade de Picuí somente amostras com concentração de 5 mg.

As cores dos comprimidos se diferenciaram em algumas amostras (Figura 1). A amostra A, por exemplo, apresentou uma cor rosa claro e a presença de grânulos; enquanto as

amostras B, C, D, F e H apresentaram cor branca; a E também possuía cor branca, mas com presença de alguns grânulos e a amostra G apresentava cor amarela.

As dimensões das amostras de comprimidos também foram variadas: A e E - 10 x 4 mm; B, C, D - 8 x 4 mm; F - 8 x 4,5 mm; G - 8 x 3 mm e H - 7 x 3 mm.

Figura 1 - Aspecto visual dos comprimidos de de maleato de enalapril 5, 10 e 20 mg analisados (n=8)



Fonte: Arquivos da pesquisa, 2024.

É possível observar, como descrito no Quadro 1, que todas as amostras da categoria genérico possuem sulco, enquanto as similares não apresentam; além disso, as dimensões variam dentro da mesma categoria (genérico ou similar).

A presença de sulcos está relacionada à partição de comprimidos, que, segundo a Anvisa, é a prática de dividir o comprimido ao meio; no entanto, essa ação é capaz de afetar a posologia do medicamento. Ainda de acordo com a agência, comprimidos não sulcados não devem ser partidos, uma vez que o sulco presente permite teoricamente obter uma dose mais uniforme e adequada ao uso pelo paciente (Brasil, 2019; Xavier, *et al.*, 2019).

Embora o posicionamento da Anvisa seja conveniente a possíveis vantagens da partição de medicamentos, a literatura mostra que os sulcos estão presentes nos comprimidos para promover uma maior resistência mecânica, por questões estéticas ou devido às configurações das máquinas de fabricação. O Brasil não possui regulamentação que norteie a prática de partição de medicamentos; contudo, diversos laboratórios fabricam comprimidos

sulcados e não disponibilizam nenhuma garantia em relação à prática. Desta forma, a partição de um medicamento deve estar condicionada às informações especificadas na bula (Teixeira *et al.*, 2016; Xavier *et al.*, 2019; Leite *et al.*, 2022; Colombo; Clava; Medeiros, 2023).

Diante dessa incerteza, Leite *et al.* (2022) avaliaram a partição de comprimidos não revestidos de dipirona monoidratada 500 mg (referência, genérico e similar), utilizando cortador de comprimidos e faca de cozinha. Os autores observaram que nenhum dos comprimidos estudados quebraram com uniformidade de peso e teor, mesmo os que possuíam sulco, mostrando que os sulcos presentes em comprimidos não viabilizam a prática de partição.

Em relação às dosagens, foram analisadas três concentrações de enalapril: 5, 10 e 20 mg, dosagens essas presentes na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

De acordo com a Relação Nacional de Medicamentos (RENAME), o enalapril apresenta dosagens de até 20 mg e ação longa, fato importante para a redução de repetidas doses. No estágio 1 da hipertensão, no qual a Pressão Arterial Sistólica (PAS) está entre 140-159 ou a Pressão Arterial Diastólica (PAD) entre 90-99, a dose recomendada é de 10 mg ao dia. Para outros graus de hipertensão, a dose preconizada é de 20 mg ao dia (Chaves *et al.*, 2017).

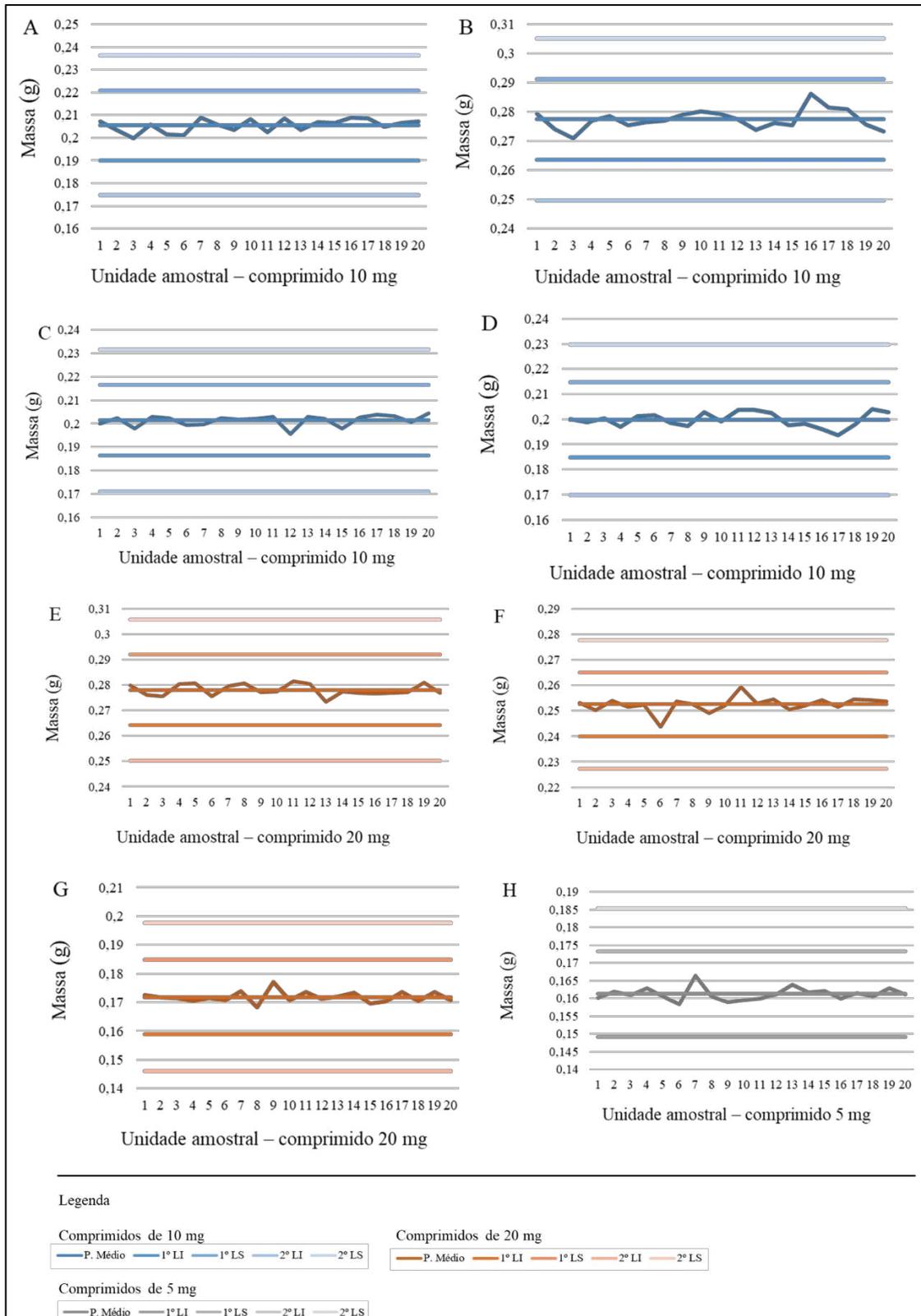
O maleato de enalapril de 5 mg ou menos é recomendado em casos de hipertensão renovascular, uma vez que a pressão arterial e a função renal nestes pacientes podem ser particularmente sensíveis à inibição da ECA, assim como nos casos de insuficiência renal leve (5 – 10 mg) (Maleato de enalapril, 2016).

5.2 Peso médio

Na Tabela 3, é possível observar o limite de variação aceitável dos pesos médios das amostras, de acordo com as especificações estabelecidas pela Farmacopeia Brasileira (2019). Para esses valores, pode-se tolerar não mais que duas unidades fora dos limites em relação ao peso médio; no entanto, nenhuma unidade pode estar acima ou abaixo do dobro da variação aceitável indicada.

É possível visualizar, na figura 2, os gráficos resultantes da análise de peso médio em cada amostra, e, como pode-se observar, nenhuma amostra foi reprovada.

Figura 2 - Representações gráficas das cartas controle de peso médio das amostras de comprimidos de maleato de enalapril analisados (n=8)



Fonte: Autoria própria, 2024.

Tabela 3 – Peso médio das amostras A, B, C, D, E, F, G e H de maleato de enalapril comprimido, com o respectivo limite de variação, variação máxima e variação mínima (n=8)

Amostra	Dosagem	Peso médio (g)	Limite de Variação (%)	Variação de massas individuais (g)	
				Mínima	Máxima
A	10 mg	0,2774	± 5	0,2635	0,2913
B		0,2054	±7,5	0,1900	0,2208
C		0,2013	± 7,5	0,1862	0,2164
D		0,1999	± 7,5	0,1849	0,2149
E	20 mg	0,2781	± 5	0,2642	0,2920
F		0,2525	± 5	0,2399	0,2651
G		0,1718	± 7,5	0,1589	0,1847
H	5 mg	0,1370	± 7,5	0,1267	0,1473

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Analisando o peso médio das amostras (Tabela 3), pode-se observar que mesmo que as amostras A, B, C e D possuam a mesma dosagem (10 mg), os valores dos pesos médios não estão na mesma faixa, posto que é referente ao peso médio encontrado. Assim, a variação aceitável para a amostra A ($\pm 5\%$) difere das amostras B, C e D ($\pm 7,5\%$), vale ressaltar que a amostra A é um medicamento genérico, diferindo das amostras B, C e D que são similares.

As amostras E, F e G também apresentam a mesma dosagem (20 mg) e seus pesos médios também se encontram em faixas diferentes de limites de variação. Duas amostras são medicamentos genéricos (E e G) e uma (F) classifica-se como medicamento similar.

Analisando os gráficos, observa-se que em nenhum deles os pontos ultrapassaram os limites superior e inferior. Portanto, os valores encontrados estão em conformidade com as especificações estabelecidas pela Farmacopeia Brasileira (2019) em relação ao peso médio dos comprimidos. Corroborando os resultados encontrados para os testes com comprimidos de enalapril pós-comercializados, no estudo realizado por Santos (2019), todas as amostras também foram aprovadas.

5.3 Testes de resistência mecânica e desintegração

O teste de dureza avalia a capacidade de um comprimido de resistir ao esmagamento ou quebra sob pressão radial. Esta resistência está relacionada com a estabilidade física da forma sólida através da compressão (Rocha, *et al.*, 2015).

Os resultados do teste de dureza podem ser visualizados na tabela 4. Segundo a Farmacopeia Brasileira, o ensaio é apenas informativo e não possui limite especificado. Os

comprimidos analisados apresentaram valor médio de dureza variando entre 34,5 N (Amostra D) à 59,7 N (H).

Tabela 4 – Dados dos testes de resistência mecânica e desintegração das amostras de comprimidos de maleato de enalapril analisados (n=8)

Amostra	Dureza (n=10)		Friabilidade	Desintegração
	Média (Newton)	DPR (%)	%	Tempo
A	36,5	19,7	-	44''
B	35,5	17,6	0,4	1'20''
C	38,8	17,6	0,4	1'17''
D	34,5	17,0	0,4	2'02''
E	41,13	19,4	-	1'20''
F	36,3	11,5	0,5	1'43''
G	54,6	8,7	0,4	4'24''
H	59,7	10,5	0,1	11'58''

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Em um estudo realizado por Ibanez (2024), que realizou o controle de qualidade do maleato de enalapril de 20 mg, um resultado diferente foi observado, com valor médio de resistência de 71,78 N. Macêdo (2015) apresentou resultados semelhantes aos encontrados nesse estudo, com média de 43,4 N para o maleato de enalapril de 5 mg e 36,5 N para a concentração de 20 mg.

O teste de friabilidade consiste em determinar a resistência dos comprimidos à abrasão. Comprimidos estão susceptíveis a choques mecânicos, provenientes da produção, embalagem, armazenamento, transporte, distribuição e manuseio pelo paciente. Desse modo, as formas farmacêuticas sólidas precisam apresentar resistência aos choques mecânicos, sendo essencial a redução da sua friabilidade com o intuito de garantir sua resistência física adequada (Rocha, *et al.*, 2015).

Os resultados do teste de friabilidade, também apresentados na tabela 4, sugerem que todas as amostras estão dentro dos limites estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira, visto que comprimidos com perda inferior a 1,5% são considerados aceitáveis e todas as amostras tiveram perdas inferiores ao limite estabelecido. As amostras A e E não apresentaram perdas. O teste de friabilidade conduzido por Andrade (2018), com amostras de enalapril, também revelou valores inferiores a 1,5%, resultando na aprovação das amostras analisadas.

A desintegração de comprimidos influencia diretamente na absorção, na biodisponibilidade e na ação farmacológica do medicamento. Desse modo, é necessário que ocorra a desintegração do comprimido em pequenas partículas para que o princípio ativo fique

disponível para ser absorvido e exerça a sua ação farmacológica (Câmara; Batista; Lana, 2014).

Para as amostras analisadas (tabela 4) observou-se que todas estão dentro do limite estabelecido pela Farmacopeia Brasileira, com tempo de desintegração variando de 44 segundos para a amostra A à 11 minutos e 58 segundos para a amostra H; contudo, mesmo diante dessa larga variação, nenhuma ultrapassa o tempo máximo de 30 minutos. Macêdo (2015), apresentou resultados semelhantes, pois suas amostras de maleato de enalapril também foram todas aprovadas, respeitando o tempo de desintegração inferior a 30 minutos.

5.4 Doseamento

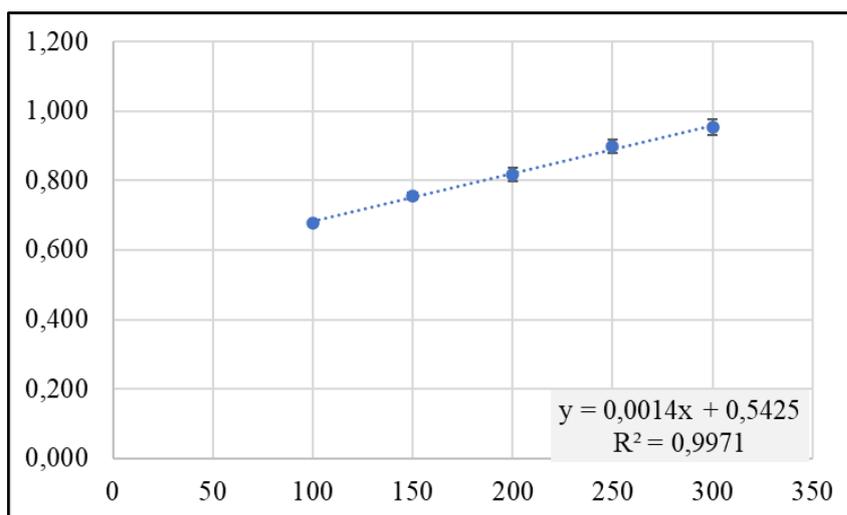
O doseamento tem o objetivo de confirmar se a forma farmacêutica apresenta o percentual do medicamento recomendado pela Farmacopeia Brasileira (2019), com variação mínima de 90% e variação máxima de 110%. A administração de um medicamento com concentração maior ou menor que a declarada na fórmula pode resultar em toxicidade ou falha no tratamento, comprometendo o quadro clínico do usuário (Andrade, 2018).

A curva de calibração é uma função que representa a resposta de um detector ao longo de uma faixa de concentrações, permitindo prever a concentração de uma amostra desconhecida (Alves *et al.*, 2020).

Para esse método utilizou-se uma solução estoque, que foi preparada a partir da matéria prima pura do enalapril, em triplicata seguida de diluições para a determinação da curva analítica. A absorbância de cada ponto foi medida em $\lambda = 215$ nm. A partir da média das leituras a equação da reta foi construída e usada para determinar o teor do maleato de enalapril. Pelos cálculos de regressão linear das três réplicas da curva analítica avaliou-se a sua linearidade (Külkamp, *et. al.*, 2011).

A figura 4 representa a curva de calibração do maleato de enalapril obtida a partir dos valores de absorbância correspondentes à concentração e confirmados pela linearidade. O método apresentou linearidade válida, com um coeficiente de correlação (r) de 0,9985.

Figura 3 – Curva de calibração do maleato de enalapril (n=3)



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Na tabela 5 estão descritos os dados obtidos na construção da curva de calibração de maleato de enalapril.

Tabela 5 – Dados da curva de calibração de maleato de enalapril por espectrofotometria à $\lambda = 215$ nm (n=3)

Concentração [µg/mL]	Absorbância			Média	DP	DPR (%)
	I	II	III			
	0,667	0,684	0,682	0,678	0,01	1,37
150	0,735	0,756	0,775	0,755	0,02	2,65
200	0,796	0,821	0,834	0,817	0,02	2,36
250	0,875	0,896	0,922	0,898	0,02	2,62
300	0,938	0,969	0,954	0,954	0,02	1,63

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

A resolução de validação da Anvisa (RDC 166/2017) preconiza que a precisão do método deve ser demonstrado pela dispersão dos resultados, calculando-se o desvio padrão relativo (DPR) da série de medições a partir da avaliação de soluções preparadas de maneira independente desde o início do procedimento descrito no método, para avaliar a proximidade entre os resultados obtidos e pode ser expressa por meio da repetibilidade; contudo, não estabelece um valor máximo de desvio permitido.

Na tabela 6 estão descritos os dados obtidos no doseamento das amostras de maleato de enalapril comprimidos.

Tabela 6 – Teor de maleato de enalapril nos comprimidos analisados

Amostra	Dosagem	Teor (%)	DPR (%)	n	Situação
A	10 mg	108,57	1,63	2	Aprovado
B	10 mg	96,25	0,00	2	Aprovado
C	10 mg	96,61	0,52	2	Aprovado
D	10 mg	79,94	8,71	3	Reprovado
E	20 mg	100,06	6,12	3	Aprovado
F	20 mg	57,56	21,85	3	Reprovado
G	20 mg	51,61	14,53	3	Reprovado
H	5 mg	113,4	-	1	Reprovado

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Como pode-se observar, as amostras A, B, C e E foram aprovadas, pois apresentaram um teor dentro do limite estabelecido pela Farmacopeia Brasileira, de 90 a 110%. Contudo, as amostras D, F, G foram reprovadas, pois apresentaram valores abaixo do preconizado, bem como a amostra H, por ultrapassar o limite farmacopeico estabelecido.

Macêdo (2015) obteve resultados semelhantes, uma vez que houve amostras aprovadas e reprovadas. As amostras reprovadas estavam acima do limite estabelecido pela Farmacopeia Brasileira, apresentando um percentual de 111,26%.

No estudo realizado por Santos (2019), também houve reprovação de amostras de enalapril. No entanto, nessa pesquisa, todas as amostras analisadas foram reprovadas por apresentarem um teor inferior ao preconizado, caracterizando-as como não conforme. Porém, é válido ressaltar o método utilizado foi o clássico, diferente do realizado nesse estudo, que foi o instrumental.

Santos *et al.*, (2020), analisaram comprimidos de maleato de enalapril 10 mg e detectaram valores de concentração do princípio ativo distantes do esperado. Enquanto genérico e similar apresentaram teor inferior ao preconizado, com ênfase para o similar com 31% a menos, o de referência apresentou concentração superior ao exigido.

No presente estudo, as amostras reprovadas podem ter sofrido influência de algumas limitações do método, pois, durante a pesquisa, observou-se uma variação característica nas leituras do espectrofotômetro, e pode ter comprometido a acurácia do método.

Outro fator limitante foi a quantidade mínima de amostras disponibilizadas em razão dos baixos estoques do medicamento nas farmácias básicas. Logo, não foi possível repetir as análises, devido à escassez de amostras.

Para fins de interpretação, quando o medicamento é reprovado no teste de doseamento, se o teor for acima de 110% significa que o fármaco pode provocar efeitos indesejáveis, bem como promover toxicidade, pois apresenta quantidade excessiva do fármaco. Quando o teor

está abaixo de 90%, o medicamento pode apresentar falha terapêutica no tratamento, pois a quantidade do fármaco é insuficiente para a obtenção do efeito esperado.

Portanto, o método analítico por espectrofotometria na região do UV apresentou limitações relacionadas a robustez e precisão em razão da alta variabilidade dos valores obtidos nas repetições das leituras. Logo, o método proposto não permitiu determinar de forma segura, o teor de enalapril nas amostras, ressaltando a necessidade de outros estudos para otimizar as etapas de execução, garantido melhores resultados de validação, para que forneça resultados confiáveis valorizando a simplicidade de execução, segurança e baixo custo do método.

6 CONCLUSÃO

Os dados obtidos na avaliação da qualidade de amostras de comprimidos de enalapril disponibilizados pelas farmácias básicas dos municípios do Seridó Paraibano permitiram observar que:

- Foram disponibilizados comprimidos de enalapril nas concentrações de 5, 10 e 20 mg;
- Todas as amostras analisadas apresentaram-se em conformidade com as especificações oficiais com relação aos parâmetros de peso médio, dureza e tempo de desintegração;
- No teste de doseamento, das 8 amostras analisadas, 4 foram reprovadas, respectivamente, as amostras D, F, G e H. Contudo, os resultados de doseamento foram inconclusivos, devido a algumas limitações do método, as quais podem ter comprometido o resultado.

De maneira geral, a maior parte das amostras cumpriram os parâmetros estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira, apenas no teste de doseamento que as amostras apresentaram inconformidade em algum ponto da análise. Nesse sentido, ressalta-se a importância de métodos mais robustos para validação do teste, garantindo uma maior confiança na avaliação do controle de qualidade desse medicamento.

Considerando esses aspectos, o controle de qualidade de medicamentos é imprescindível, uma vez que assegura que o produto final tenha eficácia e segurança comprovada para o usuário. Assim sendo, sugere-se utilizar esse controle como uma ferramenta para a qualificação de fornecedores e um subsídio para o aprimoramento do processo licitatório no setor público, promovendo uma maior segurança para o usuário do SUS.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A. L. J.; SILVA, N. S.; CARDOSO, V. F.; VANDERLEI, F. M.; PIZZOL, R. J.; CHAGAS, E. F. Adesão ao tratamento medicamentoso da hipertensão arterial em dois modelos de atenção à saúde. **Revista de APS**, v. 22, n. 2, 2019.
- ALQAHTANI, S. S.; AHMAD, S.; BANJI, D.; HADI, S. M.; ALAM, M. S.; ALSHAHRANI, S.; ALZAREA, A. I. Controle de qualidade e interações medicamentosas entre comprimidos de Metoprolol e Glimepirida disponíveis comercialmente. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 58, p. e20349, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjps/a/5ZhJvbbLqy5mPvtmFXZvHCt/?lang=en#ModalTutors>. Acesso em: 29. out. 2023.
- ALVES, E. H.; VAZ, L. S.; TEIXEIRA, M. C. V.; OLIVEIRA, F. P., SANTOS, S. F. S. B.; BATTESTIN, V. Elaboração da curva de calibração utilizando ácido tânico comercial para determinação de atividade enzimática de tanase. **Sinergia**, São Paulo, v. 21, n. 1, p. 34-38, jan./jun. 2020.
- ANDRADE, V. A. **Avaliação da qualidade dos comprimidos de maleato de enalapril disponíveis nas farmácias básicas de seis municípios paraibanos. 2018.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)- Universidade Federal de Campina Grande. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/xmlui/handle/riufcg/24167>. Acesso em 22. mar. 2024.
- BRASIL. **Aquisição de medicamentos para assistência farmacêutica no SUS.** 1ª ed. Brasília: Círculo de Brasília Editora, 2006. Disponível em: <http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/judicializacao/pdfs/284.pdf>. Acesso em 22. set. 2023.
- BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Assistência Farmacêutica no SUS / Conselho Nacional de Secretários de Saúde.** – Brasília: CONASS, 2007. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/colec_progesteres_livro7.pdf. Acesso em 14. set. 2023.
- BRASIL. **Farmacopeia Brasileira Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** Brasília: ANVISA; 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 166, 24 de julho de 2017. **Guia para validação de métodos analíticos**, Brasília-DF, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Partição de Comprimido. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 17, de 16 de abril de 2010, dispõe sobre Boas Práticas de fabricação de Medicamentos.** Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 17 de abr. 2010b. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017_16_04_2010.html. Acesso em: 27. out. 2023.

CÂMARA, R. P.; BATISTA, T. N. V.; LANA, L. V.. Avaliação da qualidade de comprimidos de enalapril: referência, genérico e similar, dispensados na rede pública e privada na cidade de Montes Claros-MG. **Conexão Ciência (Online)**, v. 8, n. 2, p. 52-62, 2014.

CAVASSIM, B. L., LIMA JÚNIOR, E. O essencial do diagnóstico ao tratamento da hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**. [S. l.], Vol.28(4):293-6, 2021. Disponível em: http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/profissional/revista/28-4/09_revista%20brasileira%20de%20hipertens%C3%A3o_28_n4.pdf. Acesso em: 15. ago. 2023.

CHAVES, D. F. L.; JESUS, J. H.; GERON, V. L. M. G.; NUNES, J. S.; LIMA, R. R. O. A substituição do captopril pelo enalapril no tratamento de Hipertensão arterial no âmbito do sistema único de saúde. **Saber Científico**, Porto Velho, v. 6, n. 2, p. 111 –124, jul./dez. 2017. Disponível em: <https://periodicos.saolucas.edu.br/index.php/resc/article/view/1236/1078>. Acesso em 18. ago. 2023.

COLOMBO, R.; CLAVA, F.; MEDEIROS, V. B. Regulamentações, características e viabilidade da partição dos medicamentos sólidos orais segundo a legislação brasileira vigente. **Vigil Sanit Debate**, Rio de Janeiro, 2023, v.11: e02175. Disponível em: <https://doi.org/10.22239/2317-269X.02175>. Acesso em: 25 abr 2024.

COSTA, A. J. R; GHIDETTI, C. A.; MACEDO, R. F.; GODOY, J. S. R.; TEIXEIRA, C. A. B. Tratamento não farmacológico da hipertensão arterial na atenção básica: uma revisão integrativa. **Investigação, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 10, n. 7, pág. e46110716644, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/16644>. Acesso em: 15 ago. 2023.

COSTA, A. P. A. M.; SOLER, O.; QUEIROZ, L. M. D. Assistência farmacêutica prisional paraense: fatores determinantes ao acesso aos medicamentos e ao direito à saúde. **Ciência e saúde coletiva**. 27 (12). Dez 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320222712.10742022>. Acesso: 08.out.2023.

COSTA, K. S., ZACCOLO, A. V.; TAVARES, N. U. L.; ARRAIS, P. S. D.; LUIZA, V. L.; OLIVEIRA, M. A.; MENGUE, S. S.; BERTOLDI, A. D.; RAMOS, L. R.; FARIAS, M. R.; PIZZOL, T. S. D. Avaliação dos usuários sobre as farmácias públicas no Brasil. **Ciência e saúde coletiva**, 25 (8). Ago 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/qkvPPJj687g9vF9dYnCGQQn/?lang=pt#>. Acesso em 10. out. 2023.

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.

GEBAUER, D. S. N.; TREVISAN, M. G.; ZONTA, F. N. S.; COSTA, L. D.; BORTOLOTTI, D. S. Perfil dos pacientes com crise hipertensiva atendidos em uma unidade de pronto atendimento. **Ciência, cuidado e saúde**, v. 22, v. 21, e57088, 2022. Disponível em: http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-38612022000100219&lng=pt&nrm=iso. Acesso em 28 ago. 2023.

GIL, E. S.; MACHADO, A. A. Ensaios de qualidade. In: GIL, E.S. **Controle físico químico de qualidade de medicamentos**. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010. p.267-294.

IBANEZ, M. C. H.; SANTOS, R. T.; GONZALEZ, B. L.; LIMA, C. B.; TESTON, A. P. M.; CHIERRITO, D.; MELLO, J. C. P.; ARAÚJO, D. C. M. Controle de qualidade de comprimidos de enalapril e carbamazepina provenientes da Farmácia Solidária do município de Maringá (PR). **Cuadernos De Educación Y Desarrollo**, V.16, N.3, P. 01-16, 2024.

Disponível em:

<https://ojs.europublications.com/ojs/index.php/ced/article/view/2504/2979>. Acesso em: 23. Mar. 2024.

JUSTI, A. G. **Desenvolvimento e caracterização de comprimidos de captopril 25 mg baseado no medicamento de referência**. 2009, 43 f. Monografia (Graduação em Farmácia). Universidade do extremo sul catarinense- UNESC. Criciúma, 2009.

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.

KÜLKAMP, I. C. ; PEZZINI, B. R.; KANIS, L. A.; SILVA, M. A. S. Desenvolvimento de metodologia de doseamento de cápsulas de maleato de enalapril por espectrofotometria de absorção no ultravioleta. **Rev. Bras. Farm**, v. 92, n. 2, p. 71-76, 2011. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/268342/000821917.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em 22. Mar. 2024.

LEITÃO, V. B. G.; LEMOS, V. C.; FRANCISCO, P. M. S. B.; COSTA, K. S. Prevalência de uso e fontes de obtenção de medicamentos anti-hipertensivos no Brasil: análise do inquérito telefônico VIGITEL. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. Campinas, v. 23, 2020.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/Lzjzd5M6tvw4wGLkFVY79Dy/?lang=pt#>. Acesso em: 4. out. 2023.

LIMA FILHO, C. A.; SILVA, M. V. B.; SANTANA, R. O.; BARBOSA, A. C. P. F.; OLIVEIRA, F. F.; SILVA, M. K. C.; SILVA, M. B. S.; LIRA, K. E. S.; HORTA, W. G.; FAGUNDES, D. L.; PRAES FILHO, F. A.; CAVALCANTI, J. V. O.; OLIVEIRA, E. C. S.; BERNARDINO, A. O. Educação em saúde como estratégia prestada por enfermeiros a pacientes com hipertensão na perspectiva dos cuidados primários. **Ciências da Saúde da UNIPAR**. Umuarama. v.27, n.2, p.1027-1037, 2023. Disponível em: <https://ojs.revistasunipar.com.br/index.php/saude/article/view/9412/4591>. Acesso em 12 ago. 2023.

LIMA, F. G. Controle da respiração lenta como tratamento não farmacológico da hipertensão arterial. **Investigação, Sociedade e Desenvolvimento**. Ciência [S. l.] , v. 12, n. 3, pág. e15012340571, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/40571>. Acesso em: 15 ago. 2023.

MACÊDO, I. S. V. **Avaliação da qualidade dos comprimidos de enalapril disponíveis na farmácia básica do município de Cuité-PB**. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)- Universidade Federal de Campina Grande. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/riufcg/9087/ISABELLY%20DA%20SILVA%20VEN%c3%82NCIO%20DE%20MAC%c3%8aDO%20>

%20TCC%20BACHARELADO%20EM%20FARM%20c3%81CIA%20CES%202015.pdf?sequence=3&isAllowed=y. Acesso em: 24. fev. 2023

MACHADO, L. C.; SANTOS, J. F.; BARROS, E. M. S.; PAULA, R. A.; PIRES, J. G. P. Critérios de escolha de fármacos anti-hipertensivos em adultos. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.2, p. 6756-6775 mar./apr. 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/download/27322/21626> . Acesso em 18. ago. 2023.

MAGARINOS- TORRES, R.; PEPE, V. L. E.; OLIVEIRA, M. A.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. Medicamentos essenciais e processo de seleção em práticas de gestão da Assistência Farmacêutica em estados e municípios brasileiros. **Ciência e saúde coletiva**. 19 (9), Set 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/JBGHPsVVJsRTPYkRHM6hZPL/#>. Acesso em: 14. set. 2023.

MALACHIAS, M. V. B. *et al.* 7ª Diretriz brasileira de hipertensão arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro v. 107, n. 3, p. 1-103, 2016. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf. Acesso em: 16. ago. 2023.

MALEATO DE ENALAPRIL. [Bula de medicamento]. Responsável técnico: Cláudia Larissa S. Montanher. Cambé-PR. Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.; 2016.

MASSING, L. T.; PORTELA, M. R. Fatores determinantes da adesão de hipertensos a conduta dietoterápica. **Revista de Atenção à Saúde**, Passo Fundo, v. 13, n 43, jan./mar. 2015, p. 37-45. Disponível em: https://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/2473/pdf_1. Acesso em: 15. ago. 2023.

MONTEIRO, A. S.; COELHO, C. S. O.; LINS, D. N.; OLIVEIRA, E. C.; ALEXANDRE, L. A. C. A Logística na Aquisição de Medicamentos pelo SUS no Município de Petrolina. **Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia**. v.11, n. 37. 2017. Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/806/1173>. Acesso em 18 set. 2023.

NASCIMENTO, T. S. G.; ANDRADE, L. G. Atenção farmacêutica na licitação de medicamentos no SUS. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 5, p. 890-900, 2022.

ORMESHER L.; HIGSON, S.; LUCKIE, M.; ROBERTS, S. A.; GLOSSOP, H.; TRAFFORD, A.; COTTRELL, E.; JOHNSTONE, E. D.; MYERS, J. E. Enalapril pós-natal para melhorar a função cardiovascular após pré-eclâmpsia prematura (PICK-UP): um ensaio de viabilidade randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. **Hypertension**. 2020 dez; 76(6):1828-1837. pub 2020 5. out. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7610547/>. Acesso em 21. ago. 2023.

PEIXOTO, M. M.; SANTOS JÚNIOR, A. F.; SANTOS, C. A. A.; CAETITÉ JÚNIOR, E. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana - BA. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, [S.l.], v. 16, n. 13/14, p. 69-73, jan. 2005. Disponível em: <https://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=289>. Acesso em: 25. out. 2023.

PINTO, J. H. D.; FONSECA, A. A.; BRITO, M. F. S. F.; PINHO, L.; ROCHA, J. S. B.; CALDEIRA, A. P. Pressão arterial elevada e fatores associados em adolescentes escolares. **O Mundo da Saúde**. Minas Gerais, 2023,47:e12872022, 2023. Disponível em: <https://revistamundodasaude.emnuvens.com.br/mundodasaude/article/view/1287/1334>. Acesso em 09. ago. 2023.

RANG, H.P; DALE, M.M. **Farmacologia**. Editora Elsevier, 8ª edição, 2016.

RIBEIRO, W.; MUSCARÁ, M. N. Características farmacocinéticas de antagonistas de cálcio, inibidores da ECA e antagonistas de angiotensina II em humanos. **Revista Brasileira de Hipertensão**, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 114-124, 2001. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/8-1/013.pdf> . Acesso em: 22. 08. 2023.

ROCHA, A. C. C.; SILVA, E. R.; BRAGA, R. R. Controle de qualidade físico-químico de comprimidos de cloridrato de propranolol dispensados pelo programa farmácia popular do Brasil. **Perspectivas da Ciência e Tecnologia**, v.7, n.1 (2015). Disponível em: <https://revistascientificas.ifrj.edu.br/index.php/revistapct/article/view/520/1978>. Acesso em 29. Mar.2024.

SANTOS, A. F. S. A. **Avaliação da qualidade de comprimidos de maleato de enalapril pós-comercializados**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)- Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2019. Disponível em: https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/35721/3/AVALIA%20c3%87%20c3%83ODAUQUALIDADEDECOMPRIMIDOS_FARM%20c3%81CIA_2019.pdf. Acesso em 01. abr. 2024.

SANTOS, D. P. G. **Obtenção e caracterização de comprimidos de captopril 50 mg via compressão direta**. 2012. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)- Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2012. Disponível em: <https://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/bitstream/123456789/2729/1/PDF%20-%20Diego%20Pereira%20Gabriel%20dos%20Santos.pdf> . Acesso em 25. out. 2023.

SANTOS, H. C.; ZIDIOTTI, G. R.; CABREIRA, M. N.; SILVA, G. A. R.; MIYOSHI, J. H.; SILVA, A. F.; ANTONELLI-USHIROBIRA, T. M.; MARCOLINO, V. A. Verificação da equivalência farmacêutica de comprimidos de referência, genéricos e similares de antihipertensivos distribuídos pela rede pública de saúde. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 3, p. 11350-11363, 2020.

SILVA, A.; SANTOS, E. A.; FEITOZA, J. E. A.; MELO, M. L. S.; OLIVEIRA, R. S. A.; CALDAS, S. S.; BRITO, W. S. B. M.; CASTRO, A. P. R.; MEDEIROS, K. M. F. Estratégia de educação em saúde para a adesão de hipertensos à consulta de enfermagem na atenção básica. **Interfaces**. Ceará. v. 7, e1.a 2019, p. 203-209, 2019. Disponível em: <https://interfaces.unileao.edu.br/index.php/revista-interfaces/article/view/659/pdf>. Acesso em 22. ago. 2023.

SOUZA A.S. **Avaliação do princípio ativo paracetamol no laboratório central de saúde pública do Estado de Santa Catarina no período de 2004 a 2005** [Monografia] (especialista em Saúde pública). Escola de Saúde Pública Prof^o Mestre Osvaldo de Oliveira Maciel. Florianópolis. 2010. 38.

TEIXEIRA, M. T.; SÁ-BARRETO, L. C. L.; SILVA, D. L. M.; CUNHA-FILHO, M. S. S. Panorama dos aspectos regulatórios que norteiam a partição de comprimidos. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 39, p. 372-377, 2016.

TEIXEIRA, M. T.; SÁ-BARRETO, L. C. L.; SILVA, D. L. M.; CUNHA-FILHO, M. S. S. Panorama dos aspectos regulatórios que norteiam a partição de comprimidos. **Revista Panamericana de Salud Pública**. 2016, v. 39, n. 6, pp. 372-377. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2016.v39n6/372-377/#>. Acesso em: 22. out. 2023.

XAVIER, J. S.; RIOS, E. R. V.; VASCONCELOS, L. F.; RIBEIRO, J. F.; CARVALHO, A. M. R. Análise da partição de comprimidos de carbamazepina. **Revista Expressão Católica Saúde**, v. 4, n. 1, p. 26-35, 2019.

APÊNDICE

Solicitação dos comprimidos para análise



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CAMPINA GRANDE

À Farmácia Básica Municipal/Secretaria de Saúde

SOLICITAÇÃO

Eu, Júlia Beatriz Pereira de Souza, docente do Curso de Bacharelado Farmácia da UFCG, *Campus Cuitê-PB*, venho por meio deste solicitar o fornecimento de uma caixa de comprimidos de maleato de enalapril de cada dosagem disponível no serviço, para finalidade de utilização em pesquisa acadêmica de trabalho de conclusão de curso a ser desenvolvido pela estudante Luana Batista Fonseca, vinculada ao curso de Farmácia sob matrícula 519120356.

Agradeço antecipadamente.

Respeitosamente,

Cuitê - PB, 08 de novembro de 2023.

Documento assinado digitalmente
gov.br JULIA BEATRIZ PEREIRA DE SOUZA
Data: 08/11/2023 09:10:03
Verifique em <https://validar.jf.gov.br>

Prof. Dr. Júlia Beatriz Pereira de Souza
SIAPE 1496386
<http://lattes.cnpq.br/141116996097068>

CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE / UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
Curso de Bacharelado em Farmácia

ANEXO

Laudo de análise do maleato de enalapril

SM EMPREENDIMENTOS FARMACÊUTICOS LTDA				
 CERTIFICADO DE ANÁLISE				
Insuno:	Enalapril Maleato	Data de Análise:	16-04-2022	
Lote Interno:	22C28-8038-090931	Lote Fabricante:	5112-21-109	
Data de Fabricação:	30-11-2021	Data de Validade:	29-11-2025	
Origem:	China	Procedência:	Hong Kong	
Condições de Armazenamento:	Temperatura até 25°C	Ordem de Fracionamento:	090983	
DCB:	03370	DCI:	-	
CAS:	76095-16-4	Peso Molecular:	492,5218	
Fórmula Molecular:	C ₂₀ H ₂₈ N ₂ O ₅ · C ₄ H ₄ O ₄			
	-			
	-			
Testes	Especificações	Resultados	Unidade	Referências
Descrição *	Pó cristalino, quase branco.	Conforme		USP NF - 2021
Identificação *	A: IV- O espectro da amostra está de acordo com o do padrão.	Conforme		USP NF - 2021
Identificação *	B: HPLC - O tempo de retenção da amostra corresponde ao tempo de retenção do padrão.	Conforme		USP NF - 2021
Solubilidade *	Facilmente solúvel em metanol e em dimetilformamida; Solúvel em álcool; Ligeiramente solúvel em água. Pouco solúvel em solventes orgânicos semi polares;			
	Praticamente insolúvel em solventes orgânicos não polares.	Conforme		USP NF - 2021
Resíduo por ignição *	≤ 0,2	0,0	%	USP NF - 2021
Perda por desidratação *	≤ 1,0 (2 horas/ 60°C/ a vácuo)	0,24	%	USP NF - 2021
Ponto de fusão *	Em torno de 144	143,7	°C	USP NF - 2021
Refração específica *	-41,0° a -43,5	-42,69	°	USP NF - 2021
Impurezas orgânicas (HPLC) *	Enalaprilato ≤ 0,3	0,107	%	USP NF - 2021
Impurezas orgânicas (HPLC) *	Composto F relacionado com moexipril ≤ 0,3	0,137	%	USP NF - 2021
Impurezas orgânicas (HPLC) *	Enalapril ciclohexil análogo ≤ 0,3	Não detectado	%	USP NF - 2021
Impurezas orgânicas (HPLC) *	Composto D relacionado ao enalapril ≤ 0,3	Abaixo do limite a considerar	%	USP NF - 2021
Impurezas orgânicas (HPLC) *	Qualquer impureza não especificada ≤ 0,1	0,056	%	USP NF - 2021
Impurezas orgânicas (HPLC) *	Total de impurezas ≤ 2,0	0,30	%	USP NF - 2021
Solventes residuais (CG) *	Etanol ≤ 5000	1047,38	ppm	USP NF - 2021
Teor (HPLC) *	98,0 - 102,0 (Base seca)	100,07	%	USP NF - 2021
Teste adicional:				
Densidade aparente *	Informativo (Sem compactação)	0,44	g/mL	MG FB - VI

* Resultados obtidos em análises realizadas no Laboratório de Controle de Qualidade SM EMPREENDIMENTOS FARMACÊUTICOS LTDA. E os demais foram transcritos conforme certificado de análise do fabricante.

Conclusão: