

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

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE COMPRIMIDOS DE ÁCIDO  
ACETILSALICÍLICO 100 mg**

**NATHÁLIA RAÍSSA GOMES DE OLIVEIRA**

CUITÉ – PB

2015

**NATHÁLIA RAÍSSA GOMES DE OLIVEIRA**

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE COMPRIMIDOS DE ÁCIDO  
ACETILSALICÍLICO 100 mg**

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 a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Júlia Beatriz Pereira de Souza

CUITÉ-PB

2015

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE  
Responsabilidade Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

O48a Oliveira, Nathália Raíssa Gomes de.

Avaliação da qualidade de comprimidos de ácido acetilsalicílico 100mg. / Nathália Raíssa Gomes de Oliveira. – Cuité: CES, 2015.

46 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2015.

Orientadora: Dr<sup>a</sup>. Júlia Beatriz Pereira de Souza.

1. Medicamentos. 2. Comprimidos - controle de qualidade.  
3. Ácidos acetilsalicílico - comprimido. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 615.4

**NATHÁLIA RAÍSSA GOMES DE OLIVEIRA**

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE COMPRIMIDOS DE ÁCIDO  
ACETILSALICÍLICO 100 mg**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG/CES como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

**APROVADO EM: 15 / 09 /2015**

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Júlia Beatriz Pereira de Sousa  
Orientadora  
(UAS/CES/UFCG)

---

Prof<sup>ª</sup>. MsC. Andrezza Duarte Farias  
Examinadora  
(UAS/CES/UFCG)

---

Prof. Dr. Toshiyuki Nagashima Júnior  
Examinador  
(UAS/CES/UFCG)

Dedico este trabalho ao Grande Pai Celestial pelo seu incomparável conforto em meio às dificuldades, seguidos de sinais de uma vitória triunfante ao fim dessa caminhada. Glórias e louvores a Ele!

## AGRADECIMENTOS

A Deus por seu infinito amor em todos os momentos e pela concessão de sua sabedoria divina em todas as minhas ações e pensamentos. Por cada graça que recebi e recebo diante de cada passo dado e por todas as orações atendidas.

A meus pais Tiquinho e Selma por lutarem comigo, apoiando-me nas situações mais difíceis, por toda preocupação e dedicação sempre demonstrados e praticados de onde estivessem. Pela educação e cuidado para que sejam reflexos em todos os ideais buscados e alcançados por mim. A vocês, tudo que sou hoje profissional e moralmente.

A minhas irmãs Layana, Tássia e Ehricka pela cumplicidade enviada de tão distante com todo carinho e firmeza para que eu nunca desistisse.

Aos meus sobrinhos Maria Rita, Anelise e Francisco Neto e meu afilhado Arthur pela lembrança fortalecedora que me traziam.

A meu namorado Jeferson, pelo incansável incentivo que me passava em sempre continuar a buscar além, mostrando cada capacidade possuída para isso e pela paciência e compreensão no tempo ausente.

A minhas amigas de Sousa, Fernanda e Emanoelly pela amizade, afeto e excelentes vibrações que me transmitiam, com a certeza da vitória. Aos de Cuité, Flaviany, Tulio, Rafaela de Oliveira, Michel, Rafaela Ribeiro e Renatha que viveram tudo comigo e dessa vivência, foi-nos permitido que uma família fosse formada, com apoio e experiências mútuas.

A minha orientadora Júlia Beatriz pela disponibilidade em desenvolver o trabalho e como não bastasse, todo o ensinamento e ajuda.

A banca examinadora composta pelo professor Toshiyuki e pela professora Andrezza, por aceitarem o convite, ajudando imensamente em tudo que fosse necessário para melhoria no meu trabalho.

A meu professor e também orientador de iniciação científica, Renner por toda parceria desenvolvida ao longo da vida acadêmica por meio de pesquisas e coleguismo e pela compreensão em todas as minhas decisões.

Aos demais professores do curso de Farmácia pelos ensinamentos de importância sem igual em minha formação profissional.

A todos, meu muito obrigada. Foram ajudas incomuns e enriquecedoras. Deus esteja com cada um de vocês.

Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades,  
lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram  
conquistadas do que parecia impossível.

Charles Chaplin

## RESUMO

O controle de qualidade consiste em intervenções que analisam se o produto está em conformidade com as especificações farmacopeicas. O ácido acetilsalicílico é classificado como um anti-inflamatório não esteroideal. Interfere na síntese de prostaglandinas, inibindo as enzimas ciclooxigenases, e desencadeando atividades antipirética, analgésica e anti-inflamatória. Também age inibindo a agregação plaquetária no sangue, o que permite sua utilização na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares relacionadas à formação de trombos. O presente trabalho teve por objetivo, avaliar parâmetros físico-químicos do ácido acetilsalicílico 100 mg na forma farmacêutica comprimido de cinco marcas. Foram realizadas análises de peso médio, dureza, friabilidade, desintegração e doseamento. Os testes foram realizados de acordo com a Farmacopeia Brasileira 5ª edição, 2010. Após a realização dos ensaios, analisando os resultados obtidos, observou-se que todas as marcas avaliadas foram aprovadas quanto as especificações de peso médio, friabilidade, desintegração e doseamento. Para o teste de dureza, as marcas A, B e C estão em conformidade, já as marcas D e E não estão dentro dos padrões, pois apresentaram dureza inferior a 30 N, sendo portanto, reprovados no teste. As marcas A, B e C por terem sido aprovadas em todos os testes, mostram-se medicamentos de boa qualidade, estando dentro dos parâmetros exigidos.

**Palavras-chave:** Controle da Qualidade. Ácido Acetilsalicílico. Comprimido.

## ABSTRACT

Quality control consists of interventions that analyze the product complies with the pharmacopoeia specifications. Aspirin is classified as a non-steroidal anti-inflammatory. It interferes with the synthesis of prostaglandins by inhibiting cyclooxygenase enzymes and triggering antipyretic, analgesic and anti-inflammatory. It also acts to inhibit platelet aggregation in the blood, which allows its use in the prevention and treatment of cardiovascular diseases related to thrombus formation. This study aimed to evaluate physical and chemical parameters of acetylsalicylic acid 100 mg in the pharmaceutical pill form of five brands. Average weight analysis, hardness, friability, disintegration and dosing were performed. The tests were performed according to the Brazilian Pharmacopoeia 5th edition, 2010. After the tests, analyzing the results, we found that all tested brands were approved as the average weight specifications, friability, disintegration and determination. For the hardness test, the marks A, B and C are in accordance, since the marks D and E are not within the standards, as presented hardness less than 30 N, and therefore failed the test. The marks A, B and C have been approved by all the tests, they show good quality medicines and is within the required parameters.

**Keywords:** Acetylsalicylic acid. Quality Control. Tablet.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fórmulas Estruturais .....	17
Figura 2 – Estrutura do Ácido Acetilsalicílico .....	18
Figura 3 – Mecanismo de Ação do Ácido Acetilsalicílico .....	20
Figura 4 – Peso Médio – Marca A de Ácido Acetilsalicílico 100 mg .....	30
Figura 5 – Peso Médio – Marca B de Ácido Acetilsalicílico 100 mg .....	31
Figura 6 – Peso Médio – Marca C de Ácido Acetilsalicílico 100 mg .....	32
Figura 7 – Peso Médio – Marca D de Ácido Acetilsalicílico 100 mg .....	33
Figura 8 – Peso Médio – Marca E de Ácido Acetilsalicílico 100 mg .....	34
Figura 9 – Embalagens de comprimidos de ácido acetilsalicílico 100mg analisadas..	36
Figura 10: Comprimidos de ácido acetilsalicílico 100 mg após teste de dureza.....	37
Figura 11: Doseamento em triplicata dos comprimidos de Ácido Acetilsalicílico 100 mg.....	39

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

Tabela 1 – Critérios de avaliação da determinação do peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária .....	46
Tabela 2 – Dureza dos comprimidos de ácido acetilsalicílico 100 mg, marcas A, B, C, D e E .....	35
Tabela 3 - Friabilidade dos comprimidos de ácido acetilsalicílico 100 mg, marcas A, B, C, D e E.	36
Tabela 4 - Desintegração dos comprimidos de ácido acetilsalicílico 100 mg, marcas A, B, C, D e E.	38
Tabela 5 - Resultados dos ensaios de teor dos comprimidos de Ácido Acetilsalicílico 100 mg, marcas A, B, C, D e E .....	39

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Ácido Acetilsalicílico
ADP	Adenosina Difosfato
AINES	Antiinflamatórios não esteroidais
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AVC	Acidente Vascular Cerebral
COX – 1	Ciclooxigenase 1
COX – 2	Ciclooxigenase 2
DCV	Doença Cardiovascular
FDA	Food and Drug Administration
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
LI	Limite Inferior
LS	Limite Superior
M	Molar
mg	Miligramas
N	Newton
SUS	Sistema Único de Saúde

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
°C	Graus Celsius
®	Marca registrada

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>16</b>
2.1. OBJETIVO GERAL.....	16
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
<b>3. FUDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>17</b>
3.1. HISTÓRICO.....	17
3.2. ESTRUTURA QUÍMICA.....	18
3.3. FARMACOLOGIA.....	19
<b>3.3.1. Farmacocinética.....</b>	<b>19</b>
<b>3.3.2. Farmacodinâmica.....</b>	<b>19</b>
3.4. INDICAÇÕES... ..	21
3.5. FORMA FARMACÊUTICA COMPRIMIDO.....	22
3.6. CONTROLE DE QUALIDADE .....	24
3.7. ENSAIOS OFICIAIS PARA COMPRIMIDOS.....	24
<b>3.7.1. Determinação do Peso Médio.....</b>	<b>24</b>
<b>3.7.2. Teste de Dureza.....</b>	<b>25</b>
<b>3.7.3. Teste de Friabilidade.....</b>	<b>25</b>
<b>3.7.4. Teste de Desintegração.....</b>	<b>25</b>
<b>3.7.5. Doseamento.....</b>	<b>26</b>
<b>4. MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>27</b>
4.1. AMOSTRAS.....	27
4.2. EQUIPAMENTOS.....	27
4.3. REAGENTES.....	27
4.4. VIDRARIAS.....	27
4.5. TESTE DO PESO MÉDIO.....	28
4.6. TESTE DE DUREZA.....	28
4.7. TESTE DE FRIABILIDADE.....	28
4.8. TESTE DE DESINTEGRAÇÃO.....	28
4.9. DOSEAMENTO.....	29
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>30</b>
5.1. AVALIAÇÃO DO PESO MÉDIO.....	30

5.2. AVALIAÇÃO DA DUREZA.....	35
5.3. AVALIAÇÃO DA FRIABILIDADE.....	36
5.4. AVALIAÇÃO DA DESINTEGRAÇÃO.....	38
5.5. DOSEAMENTO.....	39
<b>6. CONCLUSÕES.....</b>	<b>41</b>
<b>7. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>42</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>46</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O ácido acetilsalicílico (AAS) faz parte da classe de medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) que além de útil para dor, febre e inflamação, possui efeito inibitório sobre as plaquetas no sangue (WEKSLER et al., 1983).

O AAS está indicado para alívio de dor leve a moderada e reduz eficazmente a temperatura corporal em estados febris de qualquer natureza. O uso desse fármaco em crianças com menos de 12 anos não é recomendado pelo Food and Drug Administration (FDA) e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), devido ao risco (raro) de síndrome de Reye e da maior possibilidade de acidose metabólica. Entretanto, na rotina clínica, o AAS é utilizado em crianças de todas as idades com doenças inflamatórias, mas não é recomendado nos casos de suspeita de quadro viral devido ao maior risco de aparecimento da síndrome (HAMERSCHLAK, et al., 2005).

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte tanto nos países desenvolvidos quanto em desenvolvimento. Objetivando à prevenção dessas doenças, muitos esforços vêm sendo feitos e a utilização do ácido acetilsalicílico (AAS) é uma dessas medidas (VIANNA, 2010).

A qualidade de um produto é influenciada por vários fatores que vão desde a matéria-prima até o produto final, os quais afetam de maneira considerável a garantia da segurança e eficácia. Diante disso, é esperado que esses produtos apresentem a confiança proposta, independente da marca ou laboratório (CAMARGO et al., 2011).

A qualidade de um medicamento é uma característica que diz respeito a categorias comercial, legal e moral. No âmbito da saúde, o descumprimento das exigências e qualidades essenciais trazem implicações como, falta de eficácia no tratamento por subdosagem terapêutica e efeitos tóxicos provocados por superdoses terapêuticas (KOHLENER et al., 2009).

A forma farmacêutica comprimido é uma das mais utilizadas. Essas formas sólidas obtidas por compressão são preparações farmacêuticas de fácil obtenção, desde que se disponha de uma fórmula adequadamente estruturada e de uma técnica de preparo adequada. Todavia, os comprimidos conferem dificuldades que se relacionam com sua formulação e técnica de obtenção, antes de chegar a estes estágios. Sendo assim, são necessários ajustes na formulação e metodologia que garantam qualidades que afiançam a resposta terapêutica apropriada (BUENO, 1998).

O controle de qualidade garante a qualidade microbiológica, química e física dos produtos antes de serem dispensados, constituindo, portanto um conjunto de medidas que

visam confiar a qualidade dos medicamentos e demais produtos, atendendo aos princípios de pureza, eficácia, atividade e inocuidade (FERREIRA, 2011).

Considerando que a análise físico-química destas formulações tem por objetivo garantir a qualidade das mesmas, frente às diversas apresentações comerciais disponíveis no mercado farmacêutico, permitindo assim o alcance do efeito terapêutico esperado e minimização de efeitos adversos. A execução desta pesquisa utilizou o ácido acetilsalicílico por ser o analgésico mais popular presente no mercado farmacêutico, comercializado em Farmácias e Drogarias privadas e também distribuído amplamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) como analgésico e anti-agregante plaquetário administrado como profilaxia de eventos cardiovasculares.

## **2. OBJETIVO**

### **2.1. Objetivo Geral**

Avaliar os parâmetros de qualidade físico-químicos de comprimidos de ácido acetilsalicílico 100 mg disponíveis no mercado.

### **2.2. Objetivos Específicos**

- Realizar os testes físico-químicos para determinação da qualidade dos comprimidos de ácido acetilsalicílico 100 mg;
- Realizar análise comparativa entre amostras utilizadas.

### 3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1. HISTÓRICO

No século V a.C., Hipócrates, escreveu que o pó do salgueiro (que contém salicilatos, mas é potencialmente tóxico) aliviava dores e diminuía a febre. Em 1763, Edmundo Stone, redescobriu as propriedades antipiréticas da casca do salgueiro e descreveu cientificamente (VIANNA, 2010).

Foi sintetizado pela primeira vez em 1829 pelo farmacêutico francês Henri Leroux e um químico italiano Raffaele Piria, baseados na estrutura química da *Salix Alba*. De início, foi comercializado o ácido salicílico como medicamento eficaz para tratar febres reumáticas, artrites crônicas e gota, porém, por causar transtornos estomacais e um gosto desagradável na boca, em 1893, Felix Hoffman, químico da indústria farmacêutica Bayer, acetilou o ácido salicílico, originando o Ácido Acetilsalicílico, conhecido como Aspirina, conforme mostra a figura 1 (PINTO, s.d.).

**Figura 1:** Fórmulas Estruturais da salicilina, ácido salicílico e ácido acetilsalicílico

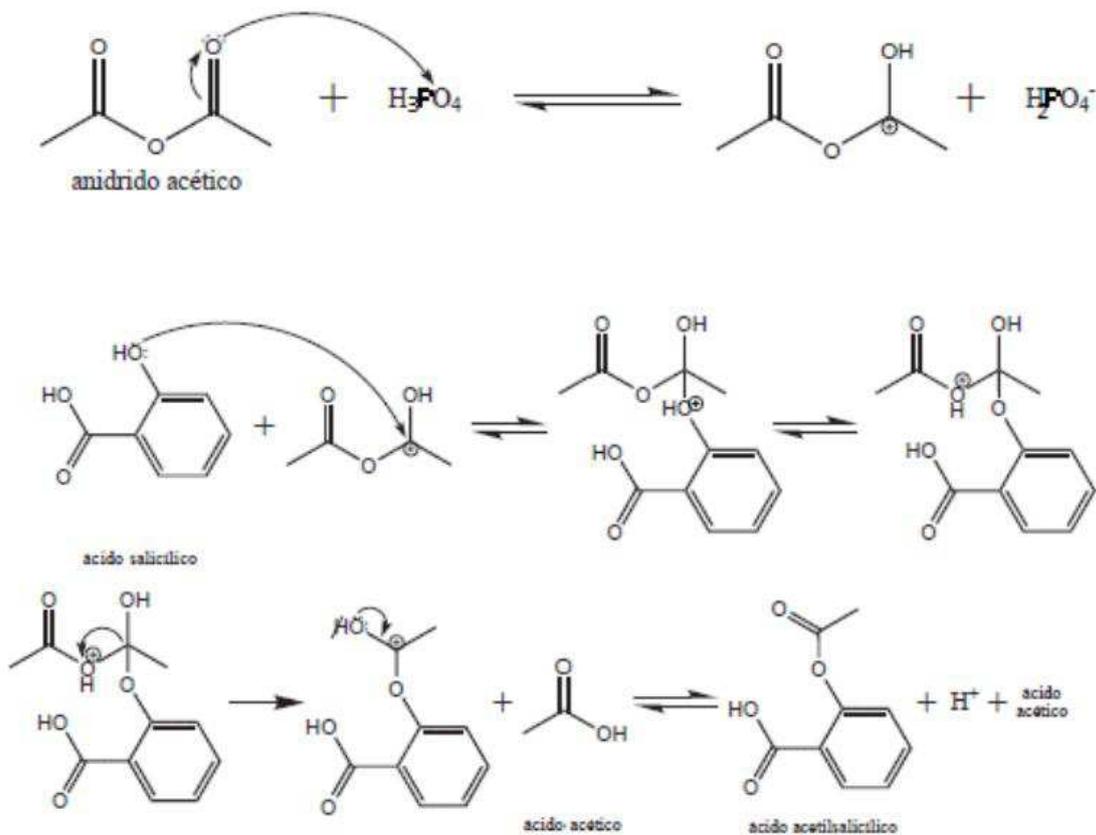


Fonte: <http://www.s bq.org.br>

### 3.2. ESTRUTURA QUÍMICA

A fórmula do ácido acetilsalicílico possui um ácido carboxílico e um éster. Sua obtenção ocorre por acetilação do ácido salicílico, esta consiste na esterificação da função fenol do ácido salicílico com anidrido acético, utilizando como catalisador, gotas de ácido fosfórico (PINTO, s.d.). A figura 2 detalha a reação:

**Figura 2:** Síntese do ácido acetilsalicílico



Fonte: <http://www.s bq.org.br>

Essa reação consiste em um mecanismo de catálise ácida. Na primeira reação ocorre a protonação do anidrido acético pelo ácido sulfúrico, dando origem a um carbocátion com um grupo hidroxila. Este carbocátion é apreendido pelo par de elétrons do oxigênio do grupo hidroxila do ácido salicílico, agora com carga positiva. O hidrogênio  $H^+$  é transferido para o átomo de oxigênio do éter. Por fim, ocorre uma reação de eliminação originando o ácido acético. O outro produto é convertido em ácido acetilsalicílico e o  $H^+$  é apenas o catalisador da reação (PINTO, s.d.).

### **3.3. FARMACOLOGIA**

#### **3.3.1. Farmacocinética**

Após a administração, o ácido acetilsalicílico é absorvido no estômago e na porção superior do intestino delgado. O início da ação ocorre entre 20 e 30 minutos, com picos em uma a duas horas na preparação tradicional e três a quatro horas com as preparações de revestimento entérico. A meia vida plasmática é de 15 a 20 minutos, sendo o efeito persistente pelo tempo de vida das plaquetas, que são 10 dias, decorrente da inativação plaquetária irreversível da ciclooxigenase-1 (COX-1). Devido haver uma renovação diária em cerca de 10% das plaquetas, ao fim de 10 dias todas as plaquetas funcionarão normalmente (COUTO, 1998).

Sabe-se que a absorção apresenta velocidade crescente para as soluções aquosas, em seguida a apresentação clássica de comprimidos (não revestida), pelos comprimidos revestidos com metilcelulose e, por fim, pela apresentação na forma de cápsula (OLIVEIRA, 2001).

Depois da absorção, encontram-se no sangue, na saliva, no líquido sinovial e cefalorraquidiano e na bile. No sangue ocorre processo de hidrólise a ácido acético e ácido salicílico. Os metabólitos são excretados pelos rins. A posologia varia de 50 a 1500 mg/dia, não existindo benefícios com doses altas em relação à redução de risco de infarto agudo do miocárdio (IAM) e morte cardiovascular, aumentando os efeitos colaterais desta, em especial os gastrointestinais (MESSERLI, 1990).

#### **3.3.2. Farmacodinâmica**

O mecanismo de ação do ácido acetilsalicílico foi demonstrado pela primeira vez por John Vane em 1971, recebendo o prêmio Nobel no ano seguinte, decorrente dessa descoberta (VIANNA, 2010).

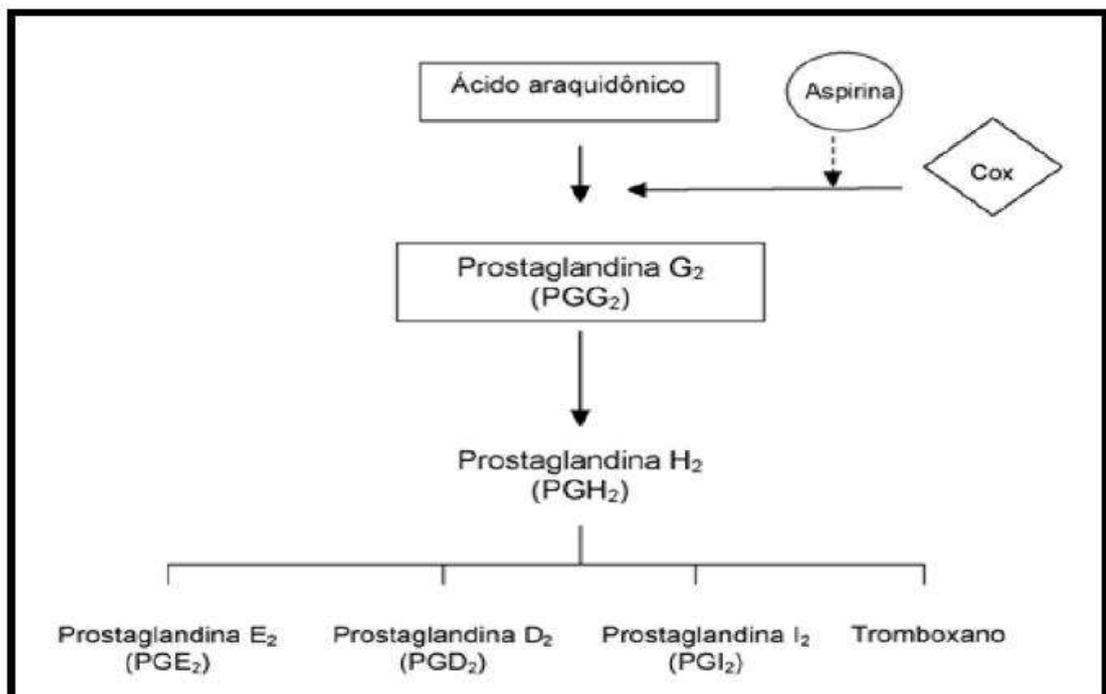
Pertencendo ao grupo dos AINES (anti-inflamatórios não-esteroidais), o ácido acetilsalicílico possui efeito analgésico, antitérmico, anti-inflamatório e antiagregante plaquetário (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

O ácido acetilsalicílico atua inibindo a ação da ciclo-oxigenase. Ao passo que inibe a COX – 1, ocorre a diminuição da síntese de tromboxano A<sub>2</sub> e conseqüentemente da agregação plaquetária. Na inibição da COX – 2, sua ação anti-inflamatória reduz a inflamação vascular no sítio da placa ateromatosa, reduzindo a infiltração de células mononucleares na placa ateromatosa. COX – 1 e COX – 2 são enzimas (tromboxanos, prostaciclina e

prostaglandinas sintases) que catalisam a produção de mediadores lipídicos usando o ácido araquidônico (PALOMO et al., 2009). Esse mecanismo é mostrado na figura 3.

Seu efeito em níveis plaquetários é irreversível, visto que as plaquetas não possuem núcleo, sendo portanto, incapacitadas de formarem novas moléculas de enzimas que substituam as que foram inativadas. Já no endotélio vascular, isso não ocorre por ele produzir essas novas moléculas. O tempo de ação dura cerca de 10 dias, sendo o tempo de vida das plaquetas, no entanto a adesão plaquetária e a placa aterosclerótica não são afetadas, havendo uma inibição parcial da agregação provocada pela trombina, colágeno ou ácido araquidônico, impedindo a produção plaquetária de diacilglicerol, efeitos mais curtos que a inibição da ciclo-oxigenase (OLIVEIRA, 2001;SILVA, 2010).

**Figura 3:** Mecanismo de ação do ácido acetilsalicílico



Fonte: Camargo *et al.*, 2007

### 3.4. INDICAÇÕES

O ácido acetilsalicílico (AAS) está classificado como analgésico não opioide, possui propriedades que modificam mecanismos periféricos e centrais envolvidos no desenvolvimento da dor. São indicados por tempo curto, particularmente para dores tegumentares leves e moderadas. É um medicamento bastante estudado, pois foi introduzido na prática clínica em 1899, o que significa ter mais de um século de uso. Possui atividade anti-inflamatória, antipirética, analgésica e antitrombótica (BRASIL, 2008a).

O AAS está indicado para alívio de dor leve a moderada e reduz eficazmente a temperatura corporal em estados febris de qualquer natureza. O uso desse fármaco em crianças com menos de 12 anos não é recomendado pelo FDA e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), devido ao risco (raro) de síndrome de Reye e da maior possibilidade de acidose metabólica. Entretanto, na rotina clínica, o AAS é utilizado em crianças de todas as idades com doenças inflamatórias, mas não é recomendado nos casos de suspeita de quadro viral devido ao maior risco de aparecimento da síndrome (HAMERSCHLAK, et al., 2005).

A síndrome de Reye é um distúrbio raro, mas grave e potencialmente letal que causa encefalopatia e hepatopatia, principalmente em crianças e adolescentes. O uso de AAS associado a certas doenças virais pode aumentar até 35 vezes o risco de síndrome de Reye, de forma que a sua administração em crianças e adolescentes é considerada potencialmente perigosa (McGOVERN, et al., 2001). No Brasil, mais de 10% das famílias que têm crianças em idade pré- escolar e escolar ainda preferem utilizar o AAS para tratar a febre, cefaleia e dores abdominais recorrentes (SILVA; GIUGLIANI, 2004).

Outra importante restrição ao uso do AAS é nos casos confirmados ou suspeitos de dengue. A dengue é uma doença febril aguda que pode ser de curso benigno ou grave, dependendo da forma como se apresenta: infecção inaparente, dengue clássica, febre hemorrágica da dengue ou síndrome do choque da dengue (BRASIL, 2002).

Existe uma preocupação adicional aos casos de dengue em crianças, já que os sintomas podem variar bastante, dificultando o diagnóstico (NOGUEIRA, 2005).

O AAS, por seu efeito antiagregante plaquetário (HAMERSCHLAK, et al., 2005), aumenta o risco de hemorragia em pacientes com essa infecção.

O AAS há muito tempo é considerado antiagregante plaquetário padrão da prevenção secundária de doenças vasculares, devido sua eficácia não distinguir sexo, idade ou presença de doenças associadas como, diabetes ou hipertensão. Ao longo dos anos, outros

antiagregantes passaram a ser escolhidos em substituição ao AAS, contudo estudos comprovam que o AAS tem maior eficácia na diminuição de eventos cardiovasculares e mortalidade vascular, como também angina recorrente, progressão para angina grave, infarto do miocárdio recorrente e acidente vascular cerebral (AVC), além de também ser utilizado em associação a outros antiagregantes buscando uma melhoria na sua ação farmacológica e redução de feitos adversos (BRASIL, 2010b).

A eficácia antitrombótica do AAS é intensificada quando utilizado de maneira regular em doses que variem entre 50 e 100 mg por dia. Doses superiores, como por exemplo 300-1200 mg por dia, não alteram a eficácia se comparadas a doses menores (PATRONO et al., 2008; FARRELL et al., 2003).

A adesão de plaquetas nas paredes dos vasos sanguíneos subseguida pela agregação são eventos cruciais tanto na hemorragia quanto na trombose. A hiperagregação (agregação excessiva) das plaquetas pode ocasionar a formação de um trombo e posterior oclusão dos vasos sanguíneos levando a isquemia. A oclusão arterial por trombos plaquetários frequentemente independe de hiperagregação plaquetária, já que existe uma lesão de parede vascular, sobre a qual ocorrem adesão e agregação plaquetárias, que são funções normais das plaquetas. Esse fenômeno é responsável por doenças isquêmicas cardiovasculares como *angina pectoris* e aterosclerose, bem como outras formas de isquemia, como o acidente vascular cerebral (SUDO et al., 2001).

A terapêutica antitrombótica do AAS tem por função inibir a formação do trombo induzido por plaquetas sem interferir de maneira expressiva nos demais segmentos da coagulação (ROBLERS et al., 2001).

Antiagregantes plaquetários são usados devido a evidências experimentais onde a adesão e agregação plaquetárias ao endotélio vascular é o evento primário no desenvolvimento da trombose, tromboembolismo arterial, vasoespasmos coronarianos e também no desenvolvimento de lesões ateroscleróticas (SILVA, 2010).

### **3.5. FORMA FARMACÊUTICA COMPRIMIDO**

Segundo a Farmacopeia Brasileira, 5ª ed., (2010) “comprimido é a forma farmacêutica sólida contendo uma dose única de um ou mais princípios ativos, com ou sem excipientes, obtida pela compressão de volumes uniformes de partículas. Pode ser de uma ampla variedade de tamanhos, formatos, apresentar marcações na superfície e ser revestido ou não.”

A maioria dos comprimidos é preparada com o auxílio de adjuvantes farmacêuticos. Estes comprimidos podem variar em espessura, diâmetro, tamanho, peso, forma, dureza e características de desintegração, isso dependendo do meio de fabricação e finalidade de seu uso. Na produção de comprimidos, estes fatores são controlados para que seja garantida a aparência do produto e eficácia terapêutica (ANSEL, 2000).

Devido a uma facilidade de manipulação, identificação e baixo custo, os comprimidos e cápsulas são os mais cotados dos medicamentos destinados à via oral, além de possuírem uma praticidade na administração e maior estabilidade, já que o fármaco está na forma sólida, ocorre uma diminuição em sua degradação devido a uma menor quantidade de água existente (ANSEL, 2000). Quando comparados às formas farmacêuticas líquidas, são mais estáveis química e fisicamente e sua maior desvantagem se relaciona com a biodisponibilidade de fármacos pouco solúveis em água ou de baixa taxa de absorção e danos à mucosa gastrointestinal que alguns fármacos podem causar (AULTON, 2005).

A produção de comprimidos é bastante complicada possuindo muitas variáveis onde podem ocorrer desvios expressivos na sua qualidade (SILVA, 2008). Isso exige que o material a ser comprimido possua características físicas e mecânicas específicas, como por exemplo, fluir livremente, coesividade e lubrificação e boa parte das substâncias não apresentam todas essas propriedades, fazendo-se necessária a adição de excipientes (SOARES, 1999). Os excipientes, por sua vez garantem uma compressão satisfatória e produtos com qualidade especificada (AULTON, 2005). A conexão do setor de produção com o controle de qualidade de medicamentos na indústria desempenha uma função basal no desenvolvimento de boas práticas de fabricação para que o fármaco alcance sua forma farmacêutica final e garanta ao paciente um medicamento de excelente qualidade (GOMES, 2006). Deve ser respeitada uma compatibilidade entre os excipientes escolhidos e os fármacos, visto que na produção, esses excipientes podem ter influência na estabilidade física e biodisponibilidade (GIL, 2010).

Os comprimidos devem seguir critérios de qualidade, como: conter a concentração correta de fármaco, aparência, peso e dimensões constantes, liberar o fármaco de modo controlado e reprodutível, ser biocompatível, possuir resistência mecânica aceitável para resistir à fratura e erosão no seu manuseio, permanecer estável química, física e microbiologicamente durante sua vida útil, deve ser planejado como um produto de fácil aceitação pelo paciente e ser acondicionado de maneira segura (AULTON, 2005).

### **3.6. CONTROLE DE QUALIDADE**

O controle de qualidade consiste em um conjunto de intervenções que objetivam analisar o produto averiguando se o mesmo se encontra em conformidade com as especificações farmacopeicas. O não cumprimento dessas normas, resulta em uma gama de atribuições que podem desencadear a perda de credibilidade, cassação da licença de funcionamento e do registro do produto, além dos inúmeros prejuízos decorrentes do re-trabalho. A ausência de qualidade no medicamento pode comprometer a saúde do paciente (PEIXOTO, 2005).

É competência dos órgãos sanitários de todos os países, inspecionar a qualidade, segurança e eficácia dos produtos farmacêuticos. A definição dos parâmetros de qualidade e a fiscalização no seu cumprimento são feitas pelo setor público, contudo, é a indústria farmacêutica quem presta um cuidado severo com a qualidade e segurança dos seus produtos e processos (GOMES, 2006).

O diâmetro, a forma, o peso, a dureza, a friabilidade, a espessura, o tempo de desintegração e as características de dissolução, são especificações que caracterizam a garantia de qualidade dos comprimidos (GENARRO, 2012). De acordo com a Resolução de Diretoria Colegiada – RDC 17/2010 é estabelecido o regulamento de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, que abrange normas de inspeção e requisitos mínimos a serem seguidos que garantam a qualidade dos produtos.

A eficácia terapêutica de inúmeras formas medicamentosas é garantida com a concordância nas especificações de qualidade para ensaios de desempenho físico. Portanto, o tempo de desintegração de comprimidos está relacionado com processos de dissolução/absorção, assim, biodisponibilidade enquanto friabilidade e dureza irão definir sua estabilidade física, e o que garante a uniformidade de dosagem são a granulometria e a reologia de matérias-primas (GIL, 2010).

### **3.7. ENSAIOS OFICIAIS PARA COMPRIMIDOS**

#### **3.7.1. Determinação de Peso Médio**

O teste se aplica a formas farmacêuticas sólidas em dose unitária (comprimidos não revestidos, comprimidos revestidos, pastilhas, cápsulas duras e moles e supositórios), formas farmacêuticas sólidas acondicionadas em recipientes para dose unitária (pós estéreis, pós

liofilizados, pós para injetáveis e pós para reconstituição de uso oral) e as formas farmacêuticas sólidas e semissólidas acondicionadas em recipientes para doses múltiplas (granulados, pós, géis, cremes, pomadas e pós para reconstituição). As pesagens são feitas em balanças de sensibilidade adequada (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

### **3.7.2. Teste de Dureza**

Permite determinar a resistência do comprimido a esmagamento ou à ruptura sob pressão radial. A dureza de um comprimido é proporcional à força de compressão e inversamente proporcional à sua porosidade. O teste se aplica, principalmente a comprimidos não revestidos. O teste consiste em submeter o comprimido à ação de um aparelho chamado durômetro, que irá medir a força aplicada diametralmente, necessária para esmagá-lo. A força é medida em newtons (N) (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

### **3.7.3. Teste de Friabilidade**

Permite determinar a resistência dos comprimidos à abrasão, quando submetidos à ação mecânica de uma aparelhagem específica, chamada friabilômetro. O teste se aplica, unicamente a comprimidos não revestidos (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

### **3.7.4. Teste de Desintegração**

Permite verificar se comprimidos e cápsulas se desintegram dentro do limite de tempo especificado, quando seis unidades do lote são submetidas à ação de aparelhagem específica sob condições experimentais descritas. A desintegração é definida, para os fins desse teste, como o estado no qual nenhum resíduo das unidades testadas (cápsulas ou comprimidos) permanece na tela metálica do aparelho de desintegração, salvo fragmentos insolúveis de revestimento de comprimidos ou invólucros de cápsulas. Consideram-se também, como desintegradas as unidades que durante o teste se transformam em massa pastosa, desde que não apresentem núcleo palpável (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

### **3.7.5. Doseamento**

Os ensaios de potência ou doseamento visam quantificar o teor de substância ativa em medicamentos. Para estabelecer a concentração de componentes essenciais e determinada amostra são empregadas análises quantitativas as quais levam aos cálculos de doseamento para a determinação do teor de princípio ativo (GIL, 2010).

O doseamento dos fármacos é de extrema importância na avaliação da qualidade dos produtos farmacêuticos, visto que determina a quantidade de princípio ativo presente na formulação a ser administrada no organismo (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010), pois indica a capacidade do medicamento de produzir os resultados desejados.

## **4. MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1. Amostras**

Foram usados 60 comprimidos de cinco marcas de ácido acetilsalicílico 100 mg, disponíveis comercialmente no município de Cuité-PB, totalizando 300 comprimidos.

### **4.2. Equipamentos**

Balança analítica, mod. AY 220, Marte, Minas Gerais – BR;

Durômetro, mod. 298/dgp, Nova Ética, São Paulo – BR;

Friabilômetro, mod. LSF-3001, Logen;

Desintegrador de cápsulas e comprimidos, mod. 300-1, Nova Ética, São Paulo – BR.

### **4.3. Reagentes**

Hidróxido de sódio;

Ácido Sulfúrico;

Fenolftaleína

### **4.4. Vidrarias**

Graal e pistilo;

Béquer de 1000 mL e 500 mL;

Erlenmeyer de 250 mL;

Funil de vidro;

Bastão de vidro;

Proveta.

#### **4.5. Teste do Peso Médio**

Foi determinada a massa de 20 unidades de cada amostra individualmente, em balança analítica. Em seguida, foi calculada a média, e plotados os gráficos de uniformidade de massa. Pode ser aceita até duas unidades fora dos limites de variação e nenhuma fora do dobro dos limites de variação especificados Farmacopeia Brasileira 5ª edição, em relação ao peso médio.

#### **4.6. Teste de Dureza**

10 comprimidos de cada marca foram testados, um por vez, submetidos à força aplicada diametralmente por aparelho específico, obedecendo sempre à mesma orientação e eliminando-se qualquer resíduo superficial antes das determinações no durômetro. Conforme a Farmacopeia Brasileira 5ª edição, nenhuma unidade deve apresentar dureza inferior a 30 N.

#### **4.7. Teste de Friabilidade**

Foi aferida a massa de 20 comprimidos de cada amostra. Em seguida, foram introduzidos no friabilômetro com uma velocidade de 25 rotações por minuto e tempo de teste para 4 minutos, totalizando 100 rotações. Passado esse tempo, foram removidos resíduos de pó da superfície dos comprimidos e foram pesados novamente. A diferença entre as massas inicial e final representa a friabilidade, medida em função da porcentagem de pó perdido. Nenhum dos comprimidos ao final do teste, devem se apresentar quebrados, lascados, rachados ou partidos. (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010)

#### **4.8. Teste de Desintegração**

Esse teste foi realizado com 6 comprimidos de cada marca de ácido acetilsalicílico. Foi colocado um comprimido em cada um dos tubos da cesta, adicionou-se um disco em cada um deles e acionou o desintegrador, a água utilizada como líquido de imersão foi mantida a  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ . Observou o material em cada um dos

tubos e todos os comprimidos foram completamente desintegrados, cessando o movimento da cesta em seguida. O limite de tempo estabelecido como critério geral para a desintegração de comprimidos não revestidos é de 30 minutos. (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010)

#### **4.9. Doseamento**

No doseamento dos comprimidos de ácido acetilsalicílico 100 mg, foram pulverizados 20 comprimidos de cada marca. Uma quantidade de pó equivalente a 1,5g de ácido acetilsalicílico foi transferida para um erlenmeyer adicionando 50 mL de hidróxido de sódio 0,5 N e evaporou-se a mistura por 10 minutos. Passado esse tempo, foi adicionada uma gota de fenolftaleína e titulou o excesso de hidróxido de sódio com ácido sulfúrico 0,5 N. (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010)

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

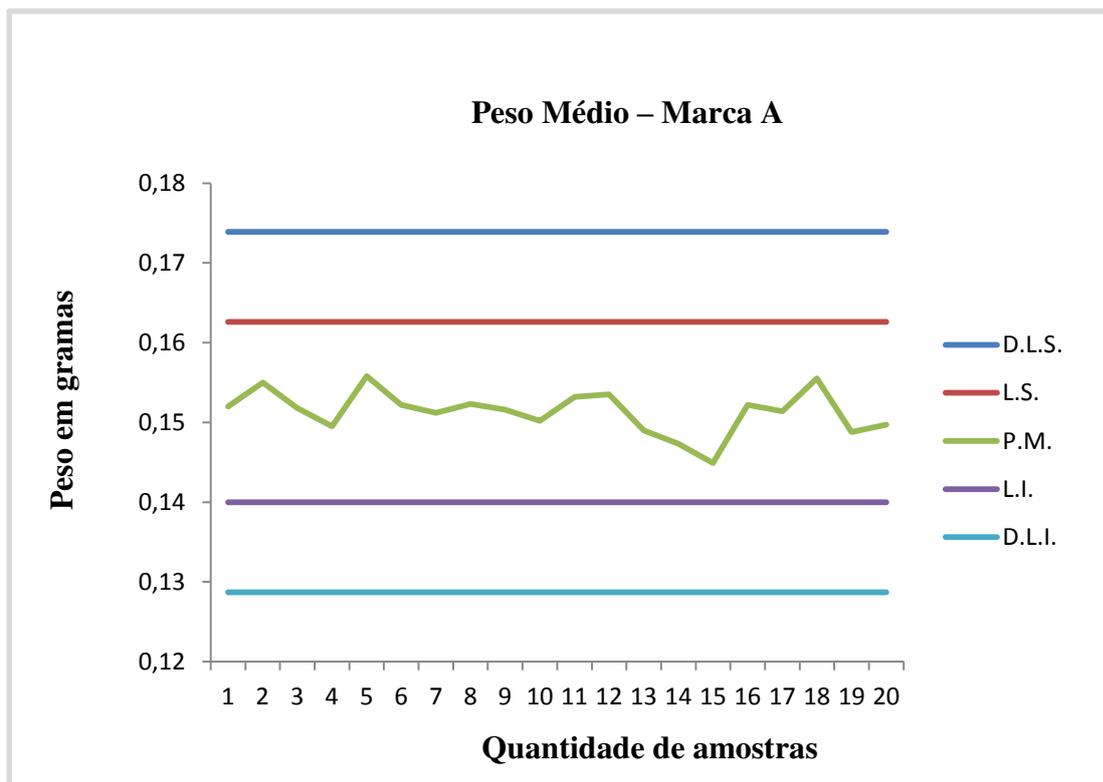
### 5.1. Avaliação do Peso Médio

O teste do peso médio analisa a massa de todos os comprimidos e conseqüentemente sua uniformidade.

Com a mensuração das massas unitárias dos 20 comprimidos de ácido acetilsalicílico 100mg de cada lote, calculou-se o peso médio e foi determinado o limite de variação aceito para cada amostra. A Farmacopeia Brasileira 5ª edição, (2010), estabelece para comprimidos revestidos com peso entre 80 e 250mg, um limite de variação de  $\pm 7,5\%$  (ANEXO I).

Na análise da marca A de ácido acetilsalicílico 100mg, seu peso médio foi de 0,1513g e apresentou como limite de variação, 0,1626g de limite superior (LS) e 0,14 de limite inferior (LI), resultando na aprovação dos mesmos, conforme a figura 4.

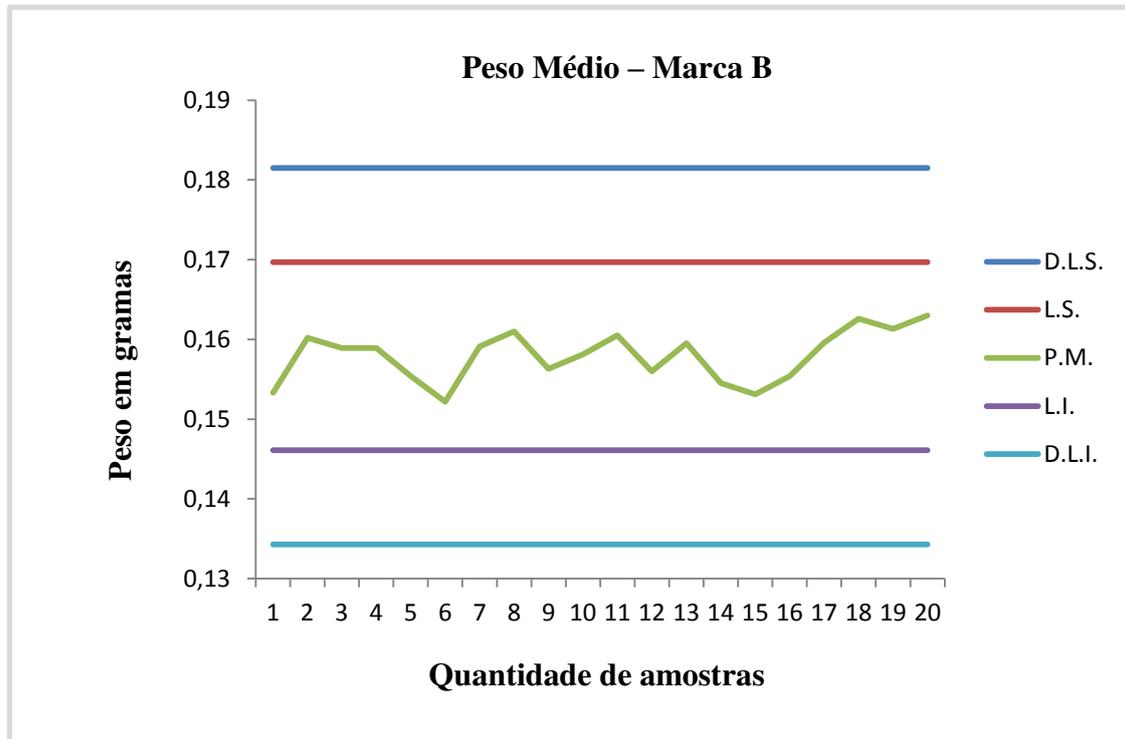
**Figura 4:** Peso médio da marca A de ácido acetilsalicílico 100mg



**Fonte:** Arquivos da autora, 2015.

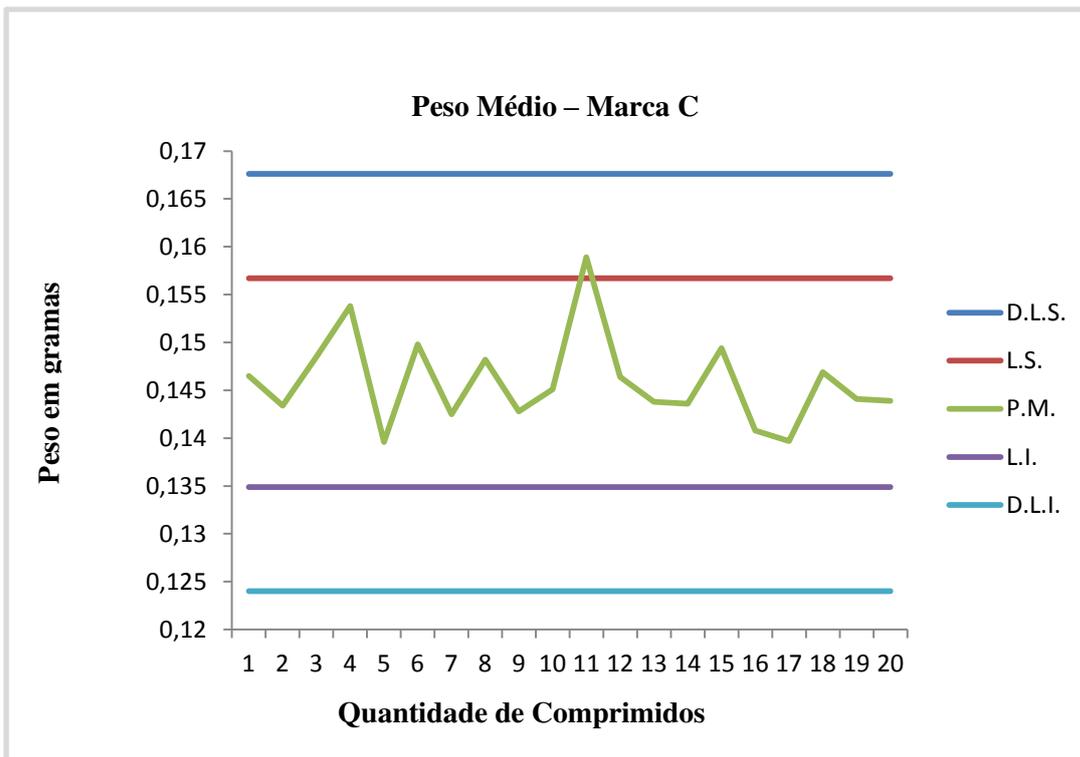
A marca B do ácido acetilsalicílico 100mg, obteve um peso médio de 0,1579g, com variação superior 0,1697g e inferior 0,1461g, como mostra a figura 5, nenhum dos comprimidos ficou fora dos limites, resultando na aprovação do lote no teste do peso médio.

**Figura 5:** Peso médio da marca B de ácido acetilsalicílico 100mg



**Fonte:** Arquivos da autora, 2015.

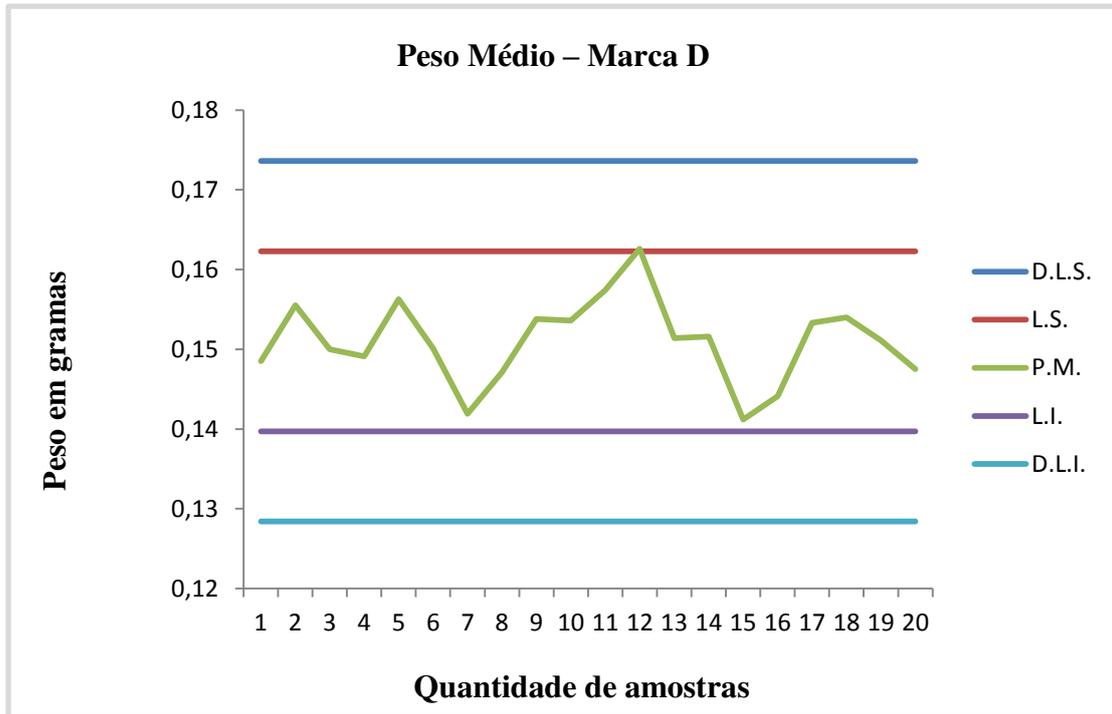
O ácido acetilsalicílico de marca C, apresentou um peso médio de 0,1458g e como limites superior e inferior, 0,1567 e 0,1349 respectivamente. A figura 6 mostra que um comprimido ultrapassou o limite superior, porém, esse resultado não influencia na aprovação no teste, já que a Farmacopeia Brasileira 5ª edição, (2010), determina que se possa tolerar não mais que duas unidades fora dos limites especificados no ANEXO I e nenhuma pode estar acima ou abaixo do dobro dos limites indicados.

**Figura 6:** Peso médio da marca C de ácido acetilsalicílico 100mg

Fonte: Arquivos da autora, 2015.

A marca D por sua vez, apresentou peso médio de 0,1510g e limites de variação 0,1623 e 0,1397, superior e inferior, e conforme a figura 7, apenas um comprimido foi igual ao seu limite superior, também não ocorrendo reprovação no teste por estar dentro das especificações da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010).

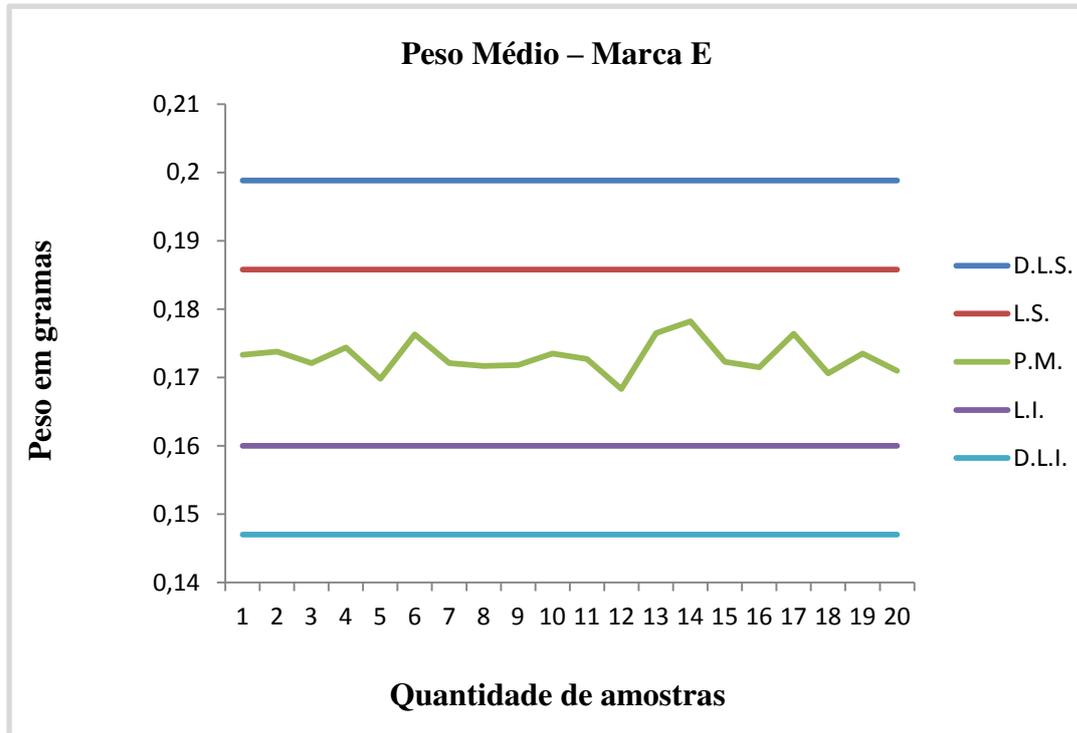
**Figura 7:** Peso médio da marca D de ácido acetilsalicílico 100mg



**Fonte:** Arquivos da autora, 2015.

Os comprimidos de ácido acetilsalicílico 100 mg de marca E, mostrou um peso médio de 0,1729g, limite superior de 0,1858g e limite inferior 0,16g. Nenhum dos comprimidos ficou fora dos limites, mostrando a aprovação do lote no teste do peso médio.

**Figura 8:** Peso médio da marca E de ácido acetilsalicílico 100mg



**Fonte:** Arquivos da autora, 2015.

Em estudo feito por Melo et. al., 2006, com comprimidos similares de ácido acetilsalicílico, a análise de peso médio também obteve resultados aceitáveis, dentro dos padrões das literaturas utilizadas.

No processo de obtenção de comprimidos podem ocorrer vários problemas, que comprometem as características físicas e químicas dos comprimidos. Em vista disso, os comprimidos devem preencher um número de especificações relacionadas com suas propriedades físicas e químicas. (SANTOS, 2012). Além disso, a sua produção pode ser influenciada pelas características da matéria-prima, pelas variáveis do processo, pelo equipamento, pelo tempo de mistura, pela força de compressão e pela ordem de adição dos componentes (NÄRVÄNEN *et al.*, 2008).

A determinação e os ajustes dos pesos dos comprimidos, ao longo do processo de compressão, são procedimentos importantes, uma vez que as fórmulas estão baseadas no peso das formas farmacêuticas, o qual irá influenciar também na concentração de princípios ativos em cada unidade (PEIXOTO *et al.*, 2005).

## 5.2. Avaliação da Dureza

O teste de dureza visa determinar a resistência do comprimido a esmagamento ou ruptura sob pressão radial (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

Na avaliação de resistência dos comprimidos de ácido acetilsalicílico 100 mg, que foi determinada em Newton (N), foi especificada a dureza de dez comprimidos de cada marca escolhida. Observou-se que os comprimidos das marcas A, B e C foram fraturados com uma força acima de 30 N, mostrando que estão dentro dos padrões especificados, e as marcas D e E, apresentando valores de dureza abaixo do especificado, mostraram-se reprovadas no teste.

**Tabela 2:** Dureza dos comprimidos de ácido acetilsalicílico 100 mg, marcas A, B, C, D e E.

<b>Unidade Teste</b>	<b>Marca A</b>	<b>Marca B</b>	<b>Marca C</b>	<b>Marca D</b>	<b>Marca E</b>
1	51 N	37 N	39,5 N	41,0	30,5
2	56 N	45 N	34,5 N	28,5 N	18,5 N
3	52,5 N	44,5 N	42 N	27,0 N	18,5 N
4	38,5 N	46 N	41,5 N	24,0 N	16,5 N
5	42 N	48 N	35,5 N	36 N	18,5 N
6	37 N	47 N	30 N	24,5 N	21 N
7	51,5 N	40 N	38 N	26 N	16,5 N
8	41 N	41 N	32,5 N	27,5 N	11,5 N
9	40 N	42,5 N	35 N	31,5 N	14 N
10	45 N	50 N	32 N	30,5 N	14 N
<b>Situação</b>	Aprovado	Aprovado	Aprovado	Reprovado	Reprovado

**Fonte:** Arquivos da autora, 2015.

Em decorrência da produção, embalagem, armazenamento, transporte, distribuição e manuseio pelo paciente, os comprimidos estão sujeitos a choques mecânicos. Diante disso, é

imprescindível que estes apresentem resistência ao esmagamento, possuindo uma dureza adequada (PEIXOTO, 2005). Conforme a Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010), nenhuma unidade de comprimido submetido ao teste deve apresentar dureza inferior a 30 N.

Um fator adicional a ser considerado com relação à manutenção da qualidade dessas duas marcas nesse teste é a embalagem dos comprimidos, conforme mostra a figura 9. Trata-se de embalagem envelopada constituída de material plástico. Não são favoráveis ao manuseio podendo ocorrer um desgaste e até mesmo a quebra do comprimido no momento da utilização, levando a uma perda de conteúdo, e consequentemente, da garantia de administração de dose adequada do princípio ativo.

**Figura 9:** Amostras de comprimidos de AAS 100 mg analisadas



Fonte: Arquivos da autora, 2015.

### 5.3. Avaliação da Friabilidade

Esse teste determina a resistência dos comprimidos à abrasão e é feito em comprimidos não revestidos (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

**Tabela 3:** Friabilidade dos comprimidos de ácido acetilsalicílico 100 mg, marcas A, B, C, D e E.

Marca	Friabilidade (%)
A	0,31%
B	1,3%
C	1,2%
D	0,34%
E	1,5%

Fonte: Arquivos da autora, 2015

A friabilidade variou de 0,31% na marca A, a 1,5 % na marca E, conforme tabela 3. E nenhum se apresentou lascado, rachado ou partido. Segundo a metodologia da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010), o valor máximo aceitável de perda no peso é de 1,5% e nenhuma unidade pode se apresentar lascada, rachada ou partida. Conforme mostra a figura 10.

**Figura 10:** Comprimidos de ácido acetilsalicílico 100 mg após teste de friabilidade



**Fonte:** Arquivos da autora, 2015.

A adequação neste parâmetro mostra que os comprimidos apresentam qualidade no que diz respeito ao uso de excipientes, tamanho de partícula, formulação e compressão, dentre outros fatores de produção. Isso garante também uma integridade nos comprimidos ao chegarem ao consumidor evitando uma perda de massa não só deles, mas também do fármaco (JUNG, 2008).

Em comparação com o estudo feito por Melo et. al., 2006, todos os comprimidos também foram aprovados nesse teste.

Os testes de resistência mecânica, tais como dureza e friabilidade, são considerados oficiais dentro do contexto legal desta Farmacopeia, constituindo-se em elementos úteis na avaliação da qualidade integral dos comprimidos (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

Portanto, que todas as marcas que passaram pelos testes foram aprovadas quanto a sua friabilidade.

#### 5.4. Avaliação do tempo de Desintegração

O teste de desintegração verifica se os comprimidos e cápsulas se desintegram dentro do limite de tempo estabelecido pela Farmacopeia Brasileira, 2010.

**Tabela 4:** Desintegração dos comprimidos de ácido acetilsalicílico 100 mg, marcas A, B, C, D e E.

MARCA	Desintegração (s)
A	25 segundos
B	4 segundos
C	24 segundos
D	4 segundos
E	27 segundos

**Fonte:** Arquivos da autora, 2015

Avaliados os resultados expressos na tabela 4, viu-se que todos os comprimidos desintegraram dentro do tempo preconizado pela Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010), que estabelece como critério geral para comprimidos não revestidos que o tempo limite para desintegração é de 30 minutos. Pode ser destacada a desintegração das marcas B e D que ocorreu em um tempo bem curto em relação às demais. Esse tempo justifica-se por essas duas marcas apresentarem durezas menores. Vale salientar, que esses valores não repercutem na absorção, já que todas ocorreram dentro do tempo especificado.

A desintegração dos comprimidos, afeta de forma direta a absorção, a biodisponibilidade e a ação terapêutica do fármaco. Portanto, o comprimido deve ser desintegrado em pequenas partículas, aumentando a superfície de contato com o meio de dissolução, para que a absorção e biodisponibilidade sejam favorecidas, e ação farmacológica no organismo ocorra de maneira apropriada (PEIXOTO, 2005).

Dessa forma, todas as marcas de comprimidos avaliadas foram aprovadas nesse teste, garantindo que seu princípio ativo seja liberado no tempo adequado para que a ação terapêutica tenha resultados favoráveis ao tratamento.

### 5.5. Doseamento

O doseamento dos fármacos é de extrema importância na avaliação da qualidade dos produtos farmacêuticos, visto que determina a quantidade de princípio ativo presente na formulação a ser administrada no organismo (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

A concentração de princípio ativo abaixo da declarada pelo fabricante na embalagem pode resultar em falha terapêutica do tratamento, e uma concentração acima da declarada pode resultar em intoxicações, representando riscos à saúde do paciente (BIANCHIN, 2012).

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2010), as especificações do valor de fármaco rotulado são de no mínimo 95% e no máximo 105%.

Como mostra a figura 11, a análise para esse teste foi feita em triplicata e todas as marcas avaliadas estão dentro dos padrões especificados.

**Figura 11:** Doseamento em triplicata dos comprimidos de Ácido Acetilsalicílico 100 mg



**Fonte:** Arquivos da autora, 2015

Os valores médios de doseamento encontrados variaram de 101% a 104%, conforme apresentados na tabela 5.

**Tabela 5:** Resultados dos ensaios de teor dos comprimidos de Ácido Acetilsalicílico 100 mg, marcas A, B, C, D e E

Amostras	Teor (%)				
	A	B	C	D	E
1	102,02	101,47	104,90	103,17	104,32
2	103,85	101,47	101,44	103,51	103,88
3	103,00	101,82	102,48	104,20	103,67
<b>Média</b>	102,95	101,58	102,94	103,62	103,95
<b>CV (%)</b>	0,8895	0,1990	1,6982	0,5064	0,3191

Xavier, Sousa (2013) analisaram o teor de ácido acetilsalicílico 100 mg e os resultados obtidos mostraram que todos os comprimidos não cumpriram as especificações quanto ao doseamento, podendo diminuir consideravelmente a credibilidade dos produtos avaliados.

Condições inapropriadas de armazenagem e transporte podem influenciar a uma degradação mais rápida do princípio ativo. Diante disso, pode haver rejeição do medicamento pelo paciente em um esquema terapêutico adotado, devido ao odor de ácido acético (MELO, 2006).

## 5. CONCLUSÕES

Os dados obtidos permitiram observar que:

- Todas as marcas avaliadas apresentaram-se em conformidade quanto às especificações de peso médio, friabilidade, desintegração e doseamento, com resultados semelhantes, mostrando que as poucas diferenças não influenciam na qualidade dos comprimidos, já que os parâmetros foram cumpridos;
- As marcas D e E estavam fora dos limites especificados para o teste de dureza, representando um sério risco para a saúde da população, já que a fragilidade desses comprimidos pode acarretar em uma perda de matéria-prima, levando a falha terapêutica do tratamento.

## REFERÊNCIAS

ANSEL H. C.; POPOVICH N. G.; ALEN JR L. V.; **Farmacotécnica: Formas Farmacêuticas & Sistemas de Liberação de Fármacos**. 6ª ed. São Paulo: Premier, 2000.

ARAÚJO, B. G.; MENEZES, A. C. Dose do AAS como Anti-agregante Plaquetário. **Farmacologia Clínica: textos informativos**. Brasília: UNB, 2012, p. 88-89.

AULTON, M. E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

BRASIL. **Conselho Federal de Medicina**. Resolução nº 1.931, de 17 de setembro de 2009. Código de ética médica.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário Terapêutico Nacional 2010**. 2ª ed. Brasília; 2010.

BUENO, *et. al*, In. Efeito da concentração do amido de milho na liberação de paracetamol de comprimidos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v. 39, n. 3, p. 289-297, 1998.

CAMARGO, C. F. A.; SÁ, V. B.; NOGUEIRA, L. G. **Estudo comparativo de dipirona gotas entre medicamentos de Referência, genérico e similar comercializado na cidade de Trindade/GO**. Trindade: FUG, 2011.

MESSERLI, F. H., **Cardiovascular Drug Therapy** – 2ª edition W. B. Saunders Company – Philadelphia – 1990.

FARRELL, B.; GODWIN, J.; RICHARDS, S.; et al. The United Kingdom transient ischemic attack aspirin trial: final results. **J. Neuro Neurosurg Psychiatry**. 1991.

FB. **Farmacopéia Brasileira** / Brasil. Ministério da Saúde. 5ª ed. Anvisa: Brasília, 2010.

FERREIRA, G.G. **Controle de qualidade de medicamentos**. Minas Gerais: FEME. Ipatinga, MG: Fundação Presidente Antônio Carlos. Ipatinga, v.7, n.2, p. 1-26 2011.

GENARRO, A. R. *et al*. **Remington: A Ciência e a Prática da Farmácia**. 20ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

GIL, E. S. **Controle físico-químico de qualidade de medicamentos**. 3ª ed. São Paulo: Pharmabooks; 2010.

GOMES, M. J. V. M. **Ciências Farmacêuticas: Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar**. 1ª ed. São Paulo: Ateneu; 2006.

HAMERSCHLAK N., MALUF E., PASQUINI R., ELUF NETO J., MOREIRA F. R., CAVALCANTI A. B., OKANO I.R., FALCÃO R.P., PITA M.T., LOGGETTO S.R., ROSENFELD L.G., LORAND-METZE I.G. **Incidence of aplastic anemia and agranulocytosis in Latin America**. *J Med (São Paulo)* 123:101-4, 2005.

JUNG, M. R. **Controle de qualidade físico-químico em comprimidos de Hidroclorotiazida 50 mg**. Trabalho de Conclusão de Curso. Centro Universitário Feevale Instituto de Ciência da Saúde Curso de Ciências Farmacêuticas, Novo Hamburgo, 2008.

KOHLER, L. F; NASCIMENTO, H. D; SCHWENGBER, E. D. L; BANDEIRA, Z. M. P. Avaliação biofarmacotécnica e perfil de dissolução de comprimidos de dipirona: equivalências farmacêuticas entre medicamentos de referência, genéricos e similares. **Revista Brasileira de Farmácia**. v. 90, n. 4, p. 309-315, 2009.

McGOVERN M. C., GLASGOW J. F. T., STEWART M. C. **Lesson of the week: Reye's syndrome and aspirin: lest we forget**. *BMJ* , 322;1591-92, 2001.

MELO, E. B., MINNETO, A., VIOLIN, I., BRAGA, R. S., ANDRADE, E., MARIOT, S. et al. Medicamentos similares e saúde pública: Controle de qualidade físico-químico de comprimidos de similar de ácido acetilsalicílico do estoque da farmácia básica do município de Cascavel, PR, Brasil. **Acta Farm Bonaer**. 25(3): 344-50, 2006.

Ministério da Saúde - **DATASUS**. Disponível em:  
<<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php> > Acesso em: 07 de dezembro de 2014.

NÄRVÄNEN, T.; LIPSANEN, T.; ANTIKAINEN, O.; RÄIKKÖNEN, H.; YLIRUUSI, J. Controlling granule size by granulation liquid feed pulsing. **International Journal Pharmaceutics**, v.357, p. 132-138, 2008.

NOGUEIRA S.A., **O desafio do diagnóstico da dengue em crianças**. *J Pediatr (Rio J)* 2005;3.

OLIVEIRA, G. M. M. Antiagregantes plaquetários. **Revista SOCERJ**, v. 14, n. 1, p. 21-27, 2001.

PALOMO, I. F. et al. Antiagregantes plaquetarios: mecanismos de acción y riesgos asociados al uso. **Vitae**, v. 16, n. 1, p. 133-143, 2009.

PATRONO C, BAIGENT C, HIRSH J, ROTH G; American College of Chest Physicians. Roth. Antiplatelet drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Pract Practice Guidelines (8<sup>th</sup> edition). **Chest**. 133(6 Suppl):199S-233S, 2008.

PEIXOTO, M. M. *et al*. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana – BA. **Infarma**, v. 16, n. 13-14, p. 69-73, 2005.

PINTO, A. C. **Alguns aspectos da história da aspirina**. Instituto de Química, Universidade federal do Rio de Janeiro, Centro de Tecnologia, Bloco A, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, RJ, 21945 – 970, Brasil. [s.d.]. Disponível em:

<[http://www.s bq.org.br/filiais/adm/Upload/subconteudo/pdf/Historias\\_Interessantes\\_de\\_Produtos\\_Naturais05.pdf](http://www.s bq.org.br/filiais/adm/Upload/subconteudo/pdf/Historias_Interessantes_de_Produtos_Naturais05.pdf)>. Acesso em: 07 dezembro de 2014.

PRISTA, L. N.; ALVES, A. C.; MORGADO, R. **Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica**. 5.ed. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 1995.

ROBLERS, P.; MICHAILEDIS, D. P.; STANSBY, G. Systematic review of antiplatelet therapy for the prevention of myocardial infarction, stroke or vascular death in patients with peripheral vascular disease. **British Journal of Surgery**, Jun., n. 88, p.787-800, 2001.

SANTOS, D. P. G., **Obtenção e Caracterização de Comprimidos de Captopril 50 mg Via Compressão Direta**. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2012.

SERRANO JUNIOR CV, FENELON G, SOEIRO AM, NICOLAU JC, PIEGAS LS, MONTENEGRO ST, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia**. Arq Bras Cardiol 101 (3Supl.3): 1-93. 2013.

SILVA, A. J. B.; BARRETO, J. G. Determinação de Teor de Princípio Ativo em Comprimidos de Ácido Acetilsalicílico. **Acta Biomedica Brasiliensia**. v. 4, n. 1, 2013.

SILVA, C. H.; GIUGLIANI, E. J. **Consumo de medicamentos em adolescentes escolares: uma preocupação**. Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, v.80, n.4, p. 326-332, jul/ago. 2004. Disponível em: <pdf/jped/v80n4/v80n4a14.pdf>. Acesso em 15 de jan. 2015.

SILVA, P. **Farmacologia**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.. p. 593- 594. 2010.

SILVA, R. C. F.; Problemas na fabricação de comprimidos-causas e soluções. **Revista FÁRMACOS & MEDICAMENTOS**, 2008.

SOARES, L. A. L.; PETROVICK, P. R. Física da Compressão. **Caderno de farmácia**, v. 15, n. 2, p. 65-79, 1999.

SOUZA JUNIOR, C.; COSTA, F. B.; ANDUZE, L. G. S. S.; CARVALHO, W. R. B., Síntese do Ácido Acetilsalicílico, **IX Simpósio de Base Experimental das Ciências Naturais**. Universidade Federal do ABC.

SUDO T, ITO H, OZEKI Y, KIMURA Y. Estimation of anti-platelet drugs on human platelet aggregation with a novel whole blood aggregometer by a screen filtration pressure method. **Br J Pharmacol**. 133(8):1396-404, 2001.

VIANNA, C. A., **Prevalência do uso do ácido acetilsalicílico (AAS) como prevenção de doenças cardiovasculares na cidade de Pelotas, RS.** Dissertação de Mestrado em Epidemiologia, UFPel, 2010.

WEKSLER, B. B.; PETT, S. B.; ALONSO D.; et al. Differential inhibition by aspirin of vascular and platelet prostaglandin synthesis in atherosclerotic patients. **New England Journal of Medicine.** n. 308, p. 800-805,1983.

XAVIER, M. P., SOUSA, S. F. de, Análise do teor de ácido acetilsalicílico 100 mg em comprimidos comercializados no município de Gurupi – TO. **Revista Amazônia.** 1(3):35-42, 2013.

## ANEXO I

**Tabela 1:** Critérios de avaliação do peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária. Fonte: Farmacopeia Brasileira, 5ª edição

**Tabela 1 – Critérios de avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária.**

<i>Formas farmacêuticas em dose unitária</i>	<i>Peso médio</i>	<i>Limites de variação</i>
Comprimidos não revestidos ou revestidos com filme, comprimidos efervescentes, comprimidos sublinguais, comprimidos vaginais e pastilhas	80 mg ou menos	± 10,0%
	mais que 80 mg e menos que 250 mg	± 7,5%
	250 mg ou mais	± 5,0%
Comprimidos com revestimento açucarado (drágeas)	25 mg ou menos	± 15,0%
	mais que 25 mg e até 150 mg	± 10,0%
	mais que 150 mg e menos que 300 mg 300 mg ou mais	± 7,5% ± 5,0%
Cápsulas duras e moles, cápsulas vaginais	menos que 300 mg	± 10,0%
	300 mg ou mais	± 7,5%
Supositórios e óvulos	independente do peso médio	± 5,0 %
Pós estéreis, pós liofilizados e pós para injetáveis	mais que 40 mg*	± 10,0%
Pós para reconstituição (uso oral)	menos que 300 mg	± 10,0%
	300 mg ou mais	± 7,5%

**Fonte:** Farmacopeia Brasileira, 5ª edição