

CONTROLE DE QUALIDADE DE COMPRIMIDOS CONTENDO CAPTOPRIL: PESO MÉDIO, DUREZA, FRIABILIDADE, DESINTEGRAÇÃO, DISSOLUÇÃO E DOSEAMENTO

Maria L. M. dos SANTOS^{1*}; Emanuele L. OLIVEIRA¹; Gustavo Y. ASADA¹; Laura de O. SEMEÃO¹, Janice A. R. ARAKAWA¹; Ana P. MICHELIN¹; Andressa K. MATSUMOTO¹

maria.laura.marques@uel.br*, akeiko@uel.br

¹Universidade Estadual de Londrina

Resumo

A política instituída pela Lei nº 9.787/99, além da redução de preços, garantem a importância da qualidade, eficácia e segurança entre os genéricos e os medicamentos de referência. Só a partir da testagem, a sua comercialização é autorizada pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Com isto, os genéricos ganharam a confiança de prescritores e da população e imprimiram um novo panorama à saúde. O objetivo desse trabalho é abordar o controle de qualidade de medicamentos genéricos contendo como princípio ativo o Captopril. Foram realizados testes de peso médio, dureza, friabilidade, desintegração, dissolução e doseamento. Os resultados foram satisfatórios, pois todos os testes realizados estavam conforme a especificação da Farmacopeia Brasileira, com exceção ao teste de dureza. A realização dos procedimentos de qualidade é de extrema importância, para que estes comprimidos estejam de acordo com as exigências farmacopeicas, garantindo a eficácia no tratamento.

Palavras-chave: : Controle de Qualidade; Genérico; Segurança; Eficácia.

Introdução

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônica caracterizada pelos níveis elevados da pressão sanguínea nas artérias. Acontece quando os valores das pressões máxima e mínima respectivamente são iguais ou ultrapassam 140/90 mmHg. Mesmo que a princípio um fator seja responsável, múltiplos fatores provavelmente estão envolvidos na manutenção da pressão arterial elevada, como a hereditariedade, estresse, excesso de sódio na dieta, etc (Manual MSD, 2023).

O captopril é um medicamento muito utilizado no tratamento da hipertensão e a uma classe de medicamentos chamados inibidores da enzima conversora de angiotensina (inibidores da ECA). Apresenta como características físicas: pó cristalino branco ou quase branco, solúvel em água, facilmente solúvel em álcool metílico, solúvel em soluções diluídas de hidróxidos alcalinos e possui uma faixa de fusão: 105 °C a 108 °C (Farmacopeia Brasileira, 6ª edição).

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), inibem o Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA). O mecanismo dos IECA é inibir a conversão da Angiotensina I em Angiotensina II, uma vez que ao inibir Angiotensina II (composto capaz de provocar vasoconstrição, provocando aumento da pressão arterial), todavia, terá uma redução da pressão arterial devido a vasodilatação, portanto, a inibição da ECA tem como consequência a inibição da

bradicinina, que tem benéficos efeitos anti-hipertensivos e protetores (Goodman e Gilman, 2019).

O captopril tem uma absorção gastrointestinal de 75%, além de alimentos reduzirem sua absorção em 30% a 40%. Tem um início de ação de 15 a 60 minutos e uma duração de 6 a 12 horas. A meia vida de eliminação aparente no sangue é menor do que 3 horas e mais de 95% da dose absorvida é eliminada na urina (Captopril [Bula], 2011).

O controle de qualidade tem como objetivo assegurar e verificar que os produtos farmacêuticos se encontram dentro dos padrões de qualidade, segurança e eficácia, cumprindo os requisitos regulatórios e assim, dando credibilidade aos seus produtos e a confiança dos consumidores, para que alcance terapias seguras. É responsável pela análise e controle dos fármacos e produtos farmacêuticos desde o início da sua produção, com a análise da matéria-prima, até ao produto acabado, com a verificação das condições de embalagem e armazenamento.

O medicamento referência é o inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado, em que a eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente (RDC Nº 31, 2010). O genérico para ser aprovado, deve atender alguns critérios, incluindo a bioequivalência e é geralmente produzido após a expiração da patente, além disso deve comprovar a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB (Denominações Comuns Brasileiras) ou pela DCI (Denominação Comum Internacional) (RDC nº 16. 2007). Além disso, a implantação da Lei dos Genéricos (Lei 9.787/99) teve como objetivo incentivar e promover a comercialização de medicamentos com a mesma eficácia e propriedades farmacêuticas em relação daqueles de referências, no entanto com custos mais acessíveis.

Neste contexto, o presente trabalho buscou avaliar a qualidade de comprimidos genéricos de um mesmo lote, contendo como princípio ativo o captopril, utilizando métodos para avaliar peso médio, dureza, friabilidade, desintegração, dissolução e doseamento.

Material e Métodos

A determinação de peso médio possibilita avaliar se frações de um mesmo lote apresentam uniformidade de peso. Dessa forma, determina-se, previamente, o peso médio de unidades do lote. Para produtos de doses unitárias e comprimidos não revestidos, são pesados individualmente 20 unidades do produto em uma balança analítica. Esse teste é uma ferramenta fundamental para o controle de qualidade na linha de produção de medicamentos, uma vez que avalia a homogeneidade das unidades de comprimidos de um lote.

O intuito do teste de friabilidade é determinar a resistência mecânica dos comprimidos quando submetidos ao aparelho friabilômetro. Pesou-se com exatidão 20 unidades e em seguida foram introduzidos a um friabilômetro em 100 rpm (rotações por minuto) durante 4 minutos. Após finalizar, foram retirados uma unidade de cada vez e removendo quaisquer resíduos de pó dos comprimidos,



assim, pesando-os novamente para que no término consiga a diferença do peso inicial e do final, o qual irá representar a friabilidade, que é medida em porcentagem de pó perdido.

O teste de dureza tem a finalidade de determinar a resistência do comprimido ao esmagamento ou à ruptura sob pressão radial. A dureza do comprimido é proporcional a força de compressão e inversamente proporcional a sua porosidade (Farmacopeia Brasileira, 2019).

O teste de desintegração possibilita verificar se comprimidos se desintegram dentro do limite especificado, quando seis unidades do lote são submetidos à ação de aparelhagem específica sob condições experimentais descritas na Farmacopeia Brasileira. Em comprimidos não revestidos, como testado neste trabalho, são selecionadas de forma aleatória seis unidades do fabricante e colocados no desintegrador, usando como líquido de imersão água mantida a $(37 \pm 1) ^\circ\text{C}$.

O teste de dissolução possibilita determinar a quantidade de substância ativa dissolvida no meio de dissolução quando o produto é submetido à ação de aparelhagem específica e no meio de dissolução específico que é ácido clorídrico 0,1 M. Já para o teste de doseamento, conhecido como ensaio de teor, o objetivo é determinar a quantidade de princípio ativo presente no medicamento.

Resultado e Discussões

O teste de peso médio dos comprimidos, obteve uma médias dos 20 comprimidos de 0,07858 g, sendo 0,0761g o de menor peso e 0,0812 o de maior peso. Para serem aprovados, os comprimidos devem estar entre o limite superior de 0,086g e inferior de 0,0707g. Essa variação permite uma margem de tolerância para pequenas variações de peso entre as unidades de comprimidos, desde que sejam mantidos dentro dos limites estabelecidos (Farmacopeia Brasileira, 2019). Dessa forma, os 20 comprimidos mantiveram -se dentro dos limites aceitáveis e constam com um Coeficiente de Variação (CV) de 1,7% e um Desvio Padrão (DP) 0,00135, assim estão aprovados.

O teste de friabilidade obteve como peso inicial 1,571g, após passar pelo friabilômetro para determinar a perda, foi a um peso final de 1,567g. Portanto a perda foi de 0,29% o que leva a aprovação do teste, uma vez que são considerados aceitáveis os comprimidos com perda igual ou inferior a 1,5% do seu peso ou porcentagem estabelecida na monografia.

O teste de dureza de 10 comprimidos apresentou uma dureza médio de 59,8 N, obtendo uma dureza máxima de 67 N e a mínima de 44 N, dessa maneira, o DP foi de 7,5 e o CV 12,5%. Para estar com valores ótimos, o CV deveria ser menor que 5%. Todavia é um teste informativo e pode ter ocorrido devido interferências de alguns fatores, por exemplo, a falta de calibração do equipamento e a uniformidade de compressão dos comprimidos.

No teste de desintegração, os seis comprimidos se desintegraram dentro de 35 segundos, portanto, foram aprovados, uma vez que a desintegração poderia ocorrer até 30 minutos conforme descrito na Farmacopeia Brasileira de 2019.



Na dissolução, os seis comprimidos apresentaram uma porcentagem maior que 85%. Consta na farmacopeia que todos devem estar acima dessa porcentagem, dessa maneira, os resultados obtidos foram de 118%, 137%, 160%, 134%, 142% e 144%, o qual aprova todos os resultados. Para o doseamento conforme a farmacopeia, deve conter no mínimo 90% e, no máximo 110% da quantidade declarada de C₉H₁₅NO₃S. O teste foi aprovado por conter 96,37% da quantidade declara.

Conclusões

Os produtos que passaram pelos testes de controle de qualidade atendem aos critérios e especificações definidas pelas normas internas e externas, evidenciando a segurança dos produtos para serem lançados no mercado. Além do mais, reforça a confiança na capacidade da organização de manter um nível consistente de qualidade em seus produtos. Os testes aprovados fornecem dados valiosos que podem ser usados para identificar áreas de melhoria. Por fim, é essencial manter a vigilância e o compromisso, mesmo com resultados positivos, a análise contínua pode levar a aprimoramento nos processos de produção e controle de qualidade. Sendo assim, vale ressaltar a importância do farmacêutico no monitoramento da qualidade de medicamentos. De acordo com a resolução do CFF nº 387/2002, é de competência privativa do farmacêutico todo o processo de fabricação de medicamentos, incluindo o controle de qualidade (CRF-BA, 2021).

Referências

Conselhor Regional de Farmácia do Estado da Bahia (CRF – BA). **O Farmacêutico pode ser responsável pelo controle de qualidade dos medicamentos**. 19 jan. 2021. Disponível em: <https://www.crf-ba.org.br/o-farmacutico-pode-ser-responsavel-pelo-controle-de-qualidade-dos-medicamentos-2/#:~:text=janeiro%20de%202021,O%20Farmac%C3%AAutico%20pode%20ser%20respons%C3%A1vel%20pelo%20controle%20de%20qualidade%20dos,%C3%A1rea%20do%20controle%20de%20qualidade>.

Captopril [Bula]. Av. das Nações Unidas – São Paulo: Aché 16 de dez 2011. Disponível em: https://ache.com.br/arquivos/BU_CAPTOPRIL-25_DEZ2011.pdf

Farmacopeia Brasileira. 6ª edição, volume 1, pág. 60 – 78, 2019. Atualizada em 24 fev. 2024. Disponível: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>

Manual MSD. **Hipertensão Arterial**. 2023. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BARbios-do-cora%C3%A7%C3%A3o-e-dos-vasos-sangu%C3%ADneos/hipertens%C3%A3o-arterial/hipertens%C3%A3o-arterial>

Resolução - RDC nº 135, de 29 de maio de 2003, pág. 2. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucao_sanitaria/135.pdf.

AGRADECIMENTOS: Agradecemos a colaboração do laboratório de controle de qualidade da Universidade Estadual de Londrina, onde foram realizados os testes.

