



DOI: 10.14295/cad.cult.cienc.v19i2.2893

ANÁLISE DA QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICA DO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO COMERCIALIZADO EM JUAZEIRO DO NORTE, CEARÁ, BRASIL

Claudilene da Silva Olegario^{1*}, Gustavo de Oliveira Alencar¹, Jean Pierre de Oliveira Alencar¹, Rafael de Carvalho Mendes²

Resumo: O ácido acetilsalicílico (AAS) pertence ao grupo dos fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais, com propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias. Segundo a Resolução 17/2010, que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, é necessário que o mesmo garanta os padrões de qualidade exigidos. O controle de qualidade do medicamento é necessário para que a eficácia dos produtos liberados para venda ou fornecimento esteja assegurada. O objetivo do trabalho é analisar a qualidade físico-química de ácido acetilsalicílico comercializadas em farmácias na cidade de Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil. Tratou-se de um estudo experimental, laboratorial de abordagem de análise quantitativa e comparativa. O estudo foi realizado no laboratório de química da Faculdade de Juazeiro do Norte (FJN), no mês de novembro de 2019. Foram incluídas amostras do medicamento referência, genérico e similar de ácido acetilsalicílico 500mg. Todos os testes seguiram a metodologia da Farmacopeia Brasileira 6^o edição e monografia para comprimidos. No quesito friabilidade, os comprimidos de ácido acetilsalicílico de referência, genérico e similar apresentaram perda de massa inferior a 1,5%, tendo o similar alcançado maior perda. Na desintegração, as amostras A, B e C apresentaram tempos de 0m 28s, 0m 32s e 1m 03s, respectivamente. O doseamento entre as amostras apresentou variação entre 102,54% a 100,57%. De acordo com as análises realizadas, todas as três amostras de ácido acetilsalicílico 500mg atenderam às especificações da Farmacopeia Brasileira, apresentando ao paciente segurança, eficácia e qualidade, dos medicamentos comercializados em farmácias.

Palavras-chave: Ácido acetilsalicílico. Físico-química. Controle de qualidade.

¹Farmacêutico(a) Generalista, Graduada na Faculdade de Juazeiro do Norte – FJN, Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil.

² Farmacêutico, Docente do Centro Universitário de Juazeiro do Norte - UNIJUAZEIRO, Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil.

*Autor correspondente: claudilene0807@gmail.com

Enviado: 02/10/2020 Aceito: 28/12/2020

ANALYSIS OF THE PHYSICAL-CHEMICAL QUALITY OF ACETYLSALICYLIC ACID COMMERCIALIZED IN JUAZEIRO DO NORTE, CEARÁ, BRAZIL

Abstract: Acetylsalicylic acid (ASA) belongs to the group of non-steroidal anti-inflammatory drugs, with analgesic, antipyretic and anti-inflammatory properties. According to Resolution 17/2010, which provides for Good Drug Manufacturing Practices, it is necessary that it guarantees the required quality standards. The quality control of the medication is necessary so that the effectiveness of the products released for sale or supply is assured. The objective of the work is to analyze the physical-chemical quality of acetylsalicylic acid sold in pharmacies in the city of Juazeiro do Norte, Ceará, Brazil. This was an experimental, laboratory study with a quantitative and comparative analysis approach. The study was carried out in the chemistry laboratory of the Faculty of Juazeiro do Norte (FJN), in the month of November 2019. Samples of the reference, generic and similar drug of acetylsalicylic acid 500mg were included. All tests followed the methodology of the Brazilian Pharmacopoeia 6th edition and monograph for tablets. In terms of friability, the generic and similar acetylsalicylic acid tablets showed a loss of less than 1.5% in mass, with the similar achieving greater loss. Upon disintegration, samples A, B and C showed times of 0m 28s, 0m 32s and 1m 03s, respectively. Dosing between samples varied between 102.54% to 100.57%. According to the analyzes performed, all three samples of acetylsalicylic acid 500mg met the specifications of the Brazilian Pharmacopoeia, presenting the patient with safety, efficacy and quality, of the drugs sold in pharmacies.

Keywords: Acetylsalicylic acid. Physicochemical. Quality control.

Introdução

O ácido acetilsalicílico (AAS) pertence ao grupo dos fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais, com propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias. Sendo utilizado para o alívio de dores musculares e das articulações, distúrbios inflamatórios agudos e crônicos (artrite reumatoide, osteoartrite e espondilite anquilosante) (ANVISA, 2014). O mecanismo de ação ocorre por meio da inativação permanente da enzima ciclo-oxigenase (COX) da prostaglandina H-sintetase 1 e 2 (COX-1 e COX -2), enzimas responsáveis por catalisar a biossíntese dos prostanoídes, convertendo o ácido araquidônico em prostaglandina H₂ (PGH₂) (CARTOCCI, 2016).

Essa medicação é utilizada no combate aos eventos cardiovasculares, podendo ser aplicada tanto na prevenção primária quanto na secundária, resultando em uma importante redução de 40% dos casos (VIANNA; GONZÁLES; MATIJASEVICH, 2012). Segundo a Resolução 17/2010, que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, é necessário que o mesmo

garanta os padrões de qualidade exigidos, para que possa ser utilizado para os fins propostos, desde os estudos para a fabricação até a comercialização, seguindo a qualidade exigida e atendendo as especificações (BRASIL, 2010).

Conforme a Lei 9.787/1999, que dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências, medicamentos de referência possuem eficácia, segurança e qualidade comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro. Já o Genérico é um medicamento intercambiável, produzido após a expiração da proteção patentária, sendo comprovada também a eficácia, segurança e qualidade, sendo designado pela Denominação Comum Brasileira. O medicamento similar é aquele que contém o(s) mesmo(s) princípio(s) ativo(s), apresentando a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, preventiva ou diagnóstica, do medicamento de referência, diferenciando somente nas características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca (BRASIL, 1999).

O controle de qualidade do medicamento é necessário para que a eficácia dos produtos liberados para venda ou fornecimento esteja assegurada. Diante disso, estes produtos são constantemente produzidos e controlados com padrões de qualidade apropriados, desde o recebimento da matéria-prima até a expedição do produto acabado para uso, sem que haja quaisquer desvios de qualidade.

Dessa forma o objetivo do presente trabalho é analisar a qualidade físico-química de ácido acetilsalicílico comercializadas em farmácias na cidade de Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil.

Material e Métodos

Tratou-se de um estudo experimental, laboratorial de abordagem de análise quantitativa e comparativa. O estudo foi realizado no laboratório de química da Faculdade de Juazeiro do Norte (FJN), no mês de novembro de 2019. Foram incluídas amostras do medicamento referência, genérico e similar de ácido acetilsalicílico 500mg disponíveis em farmácias do centro do Juazeiro do Norte- CE. Localizada no Sul do estado do Ceará, a 491 km da capital Fortaleza, à população do município é estimada em 276.264 habitantes (IBGE, 2020). Os medicamentos envolvidos apresentaram dentro do prazo de validade, mesmos lotes e laboratórios farmacêuticos. Todos os

testes seguiram a metodologia da Farmacopeia Brasileira 6ª edição e monografia para comprimidos e as amostras foram identificadas como: A (referência), B (Genérico) e C (Similar).

Teste do Peso Médio

O teste consistiu em pesar individualmente na balança analítica (BIOPRECISA JA3003N) 20 comprimidos e determinar o peso médio. Pode-se tolerar não mais que duas unidades fora dos limites especificados na Farmacopeia brasileira 6ª edição, porém nenhuma destas poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas. Para comprimidos acima de 250 mg a porcentagem de variação é de $\pm 5\%$ (BRASIL, 2019a).

Teste de Dureza

No teste de dureza permite-se determinar a resistência do comprimido ao esmagamento ou à ruptura sobre pressão radial. A dureza de um comprimido é proporcional à força de compressão e inversamente proporcional à sua porosidade. O teste foi realizado com auxílio de durômetro digital portátil (298-DGP, Ethik, Brasil), utilizando 10 comprimidos para as determinações. Os comprimidos tiveram eventuais resíduos superficiais eliminados e testados individualmente, obedecendo sempre à mesma orientação da forma, ranhura e gravação existente. O resultado foi expresso por meio da média dos valores das determinações, valores nos quais de caráter informativo (BRASIL, 2019a).

Teste da Friabilidade

O teste de friabilidade visa demonstrar a resistência dos comprimidos à ruptura provocada por quedas, fricção ou desgastes. Foram pesados 20 comprimidos, posteriormente introduzidos no aparelho de friabilidade (300, Ethik, Brasil) e submetidos à ação do friabilômetro com a velocidade de 25 rotações por minuto. Depois de removido o resíduo de poeira dos comprimidos, eles foram submetidos novamente a posteriores análises. A diferença entre o peso inicial e o final dos comprimidos representa a friabilidade em função da porcentagem de pó perdido, mas nenhum comprimido pode apresentar-se, ao final do teste, quebrado, lascado, rachado ou partido. São

considerados aceitáveis os comprimidos com perda igual ou inferior a 1,5% do seu peso (BRASIL, 2019a).

Teste de Desintegração

Foram utilizados seis comprimidos no desintegrador (301 AC, Ethik, Brasil), colocando 1 comprimido em cada um dos seis tubos da cesta e adicionado o disco, utilizando água mantida a $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ como líquido de imersão. Ao final do teste, todos os comprimidos devem estar completamente desintegrados. O limite de tempo estabelecido como critério geral para a desintegração de comprimidos não revestidos é de 30 minutos (BRASIL, 2019a).

Teste da Identificação

Foram pesados e pulverizados 20 comprimidos. Transferiu a quantidade do pó equivalente a 0,5 g de ácido acetilsalicílico e dissolveu em 10 mL de hidróxido de sódio 5 M. Ferveu por dois a três minutos, em seguida esfriou e adicionou um excesso de ácido sulfúrico M, no qual produz um precipitado cristalino e odor característico de ácido acético. Com adição de cloreto férrico SR à solução, desenvolve coloração de violeta intensa (BRASIL, 2019a).

Teste do Doseamento

Inicialmente foram pesados e pulverizados 20 comprimidos de cada amostra. Em seguida, foi retirado o equivalente a 0,5g de ácido acetilsalicílico de cada amostra, transferido para erlenmeyer e adicionado 30 mL de hidróxido de alumínio a 0,5 M SV. A solução preparada foi submetida ao aquecimento por 10 minutos e o excesso de base foi titulado com ácido clorídrico a 0,5 M SV, utilizado o indicador vermelho de fenol SI. Cada mL de hidróxido de sódio 0,5 M SV (solução padronizada com fator de correção = 0,99) equivale a 45,040 mg de $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$. Teste realizado em triplicata (BRASIL, 2019a).

Resultados e Discussão

Conforme os testes executados, as amostras demonstraram peso médio de: A = $0,595 \pm 0,0028$, B = $0,598 \pm 0,005$, C = $0,543 \pm 0,0044$; dureza de A = $54,4 \pm 3,65$ N, B = $103,20 \pm 16,05$ N, C = $74,1 \pm 10,93$ N; friabilidade de: A = 0,219, B = 0,260, C = 0,626 e desintegração de: A = 0:28s, B = 0:32s, C = 1:03s; conforme tabela 1. Para o ensaio de identificação, todas as amostras foram positivas e quanto ao doseamento, todas atendiam às especificações da Farmacopeia Brasileira 6ª edição, conforme tabela 2.

O peso médio está relacionado com a quantidade de princípio ativo e excipientes, sendo esses, responsáveis pela variação do peso. Todas as amostras estão dentro do especificado pela farmacopeia já que a mesma deixa claro que apenas duas unidades podem estar fora do valor de $\pm 5\%$ em relação ao peso médio. Em nenhum comprimido foi observado peso acima ou abaixo do dobro de 5%, indicando a homogeneidade por unidade do lote analisado, e qualidade na produção, sem que haja falhas na eficácia terapêutica do medicamento na fabricação pelas indústrias (SILVA et al., 2020).

Tabela 1 - Resultado comparativo dos testes físicos de comprimidos de ácido acetilsalicílico 500mg de referência, genérico e similar, comercializados em farmácias em Juazeiro do Norte, Ceará.

| | Especificações da Farmacopeia 6ª edição | Amostra A Referência | Amostra B Genérico | Amostra C Similar |
|----------------------|---|----------------------|--------------------|--------------------|
| Peso Médio | Variação de $\pm 5\%$ | $0,595 \pm 0,0028$ | $0,598 \pm 0,005$ | $0,543 \pm 0,0044$ |
| Dureza | Informativo (N) | $54,4 \pm 3,65$ | $103,20 \pm 16,05$ | $74,1 \pm 10,93$ |
| Friabilidade | < 1,5% | 0,219 | 0,260 | 0,626 |
| Desintegração | < 5 Minutos | 0:28 | 0:32 | 1:03 |

Legenda: N (Newtons).

Os testes relacionados à resistência mecânica, tais como dureza e friabilidade, que visam demonstrar a resistência dos comprimidos à ruptura provocada por quedas ou fricção, podem ser vistos na tabela 1. Vale ressaltar que os resultados correspondentes aos ensaios de dureza são apenas informativos (BRASIL, 2019b).

Os comprimidos de ácido acetilsalicílico de referência, genérico e similar apresentaram perda de massa inferior a 1,5%, tendo o similar alcançado maior perda (Tabela 1). Contudo é importante ressaltar que não foram detectados comprimidos quebrados, lascados, rachados ou

partidos nas diferentes amostras no final do teste. Todos os comprimidos avaliados apresentaram friabilidade adequada sendo resistentes aos choques mecânicos.

Em trabalho semelhante, realizado na cidade de São Luiz – Maranhão, comprimidos de AAS 500mg foram submetidos ao teste e as amostras dos três laboratórios obtiveram valores abaixo de 1,5%, variando entre 0,2% e 0,57%, atendendo às especificações farmacopéicas (SILVA, 2019).

A desintegração de comprimidos tem importante influência na absorção, na biodisponibilidade e na ação terapêutica. Para que o fármaco exerça a ação farmacológica, é necessário que a desintegração ocorra de maneira adequada, para que a absorção no organismo, assim como dos excipientes utilizados sejam adequadas (SILVA et al., 2020). Os comprimidos usados neste teste apresentaram resultados de: A = 0:28s, B = 0:32s, C = 1:03s, os quais encontram-se dentro dos padrões estabelecidos da farmacopeia brasileira tendo o limite de 5 minutos, conforme tabela 1. Pereira (2017), analisou amostras de quatro marcas de medicamento comercializadas em drogarias na cidade de Lagoa da Prata - MG, verificando que os tempos de desintegração também obedeceram às normas farmacopéicas, com resultados variando entre 7s e 46s.

A concentração dos componentes essenciais de cada amostra apresentou uma tolerância de no mínimo, 95% a 105%, cuja variação foi de 102,54% a 100,57%, conforme visto na Tabela 2. Desta forma todas as amostras foram aprovadas, conforme parâmetros estabelecidos pela literatura vigente.

Em trabalho realizado por Pereira (2017), apenas duas marcas apresentaram-se satisfatórias, com as demais abaixo do especificado, apresentando possíveis justificativas a capacidade de degradação. Silva (2019), observou que dos três laboratórios analisados, apenas um apresentou-se dentro do padrão. Os demais expressaram valores acima do permitido.

Tabela 2 - Resultado comparativo dos testes químicos de comprimidos de ácido acetilsalicílico 500mg de referência, genérico e similar, comercializados em farmácias em Juazeiro do Norte, Ceará.

| | Especificações da Farmacopeia 6º edição | Amostra A Referência | Amostra B Genérico | Amostra C Similar |
|----------------------|--|-------------------------|-----------------------|----------------------|
| Identificação | Coloração Violeta Intensa | + | + | + |
| Doseamento | 95% - 105% | 102,54 ± 0,081 | 100,57 ± 0,047 | 100,57 ± 0,047 |

Conclusão

De acordo com as análises realizadas, todas as três amostras de ácido acetilsalicílico 500mg atenderam às especificações da Farmacopeia Brasileira, apresentando ao paciente segurança, eficácia e qualidade, dos medicamentos comercializados nas farmácias de Juazeiro do Norte, Ceará. Dessa forma, para garantir a conservação dos medicamentos além dos critérios da produção, devem-se manter as boas práticas do armazenamento para garantir e preservar a qualidade do produto para o paciente, não só nas indústrias, mas nos locais em que esses medicamentos são disponibilizados a população, como postos de saúde, drogarias e afins.

Referências

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico: **Ácido Acetilsalicílico 100mg**. Porto Alegre: CIMED Indústria de Medicamentos LTDA. 2014.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**, Volume II – Monografias. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, 2019a.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**, Volume I. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, 2019b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. **Diário Oficial da União**, Ministério da Saúde: Brasília, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999**. Dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Ministério da Saúde: Brasília, 1999.

CARTOCCI, M. M. **Avaliação farmacogenética do ácido acetilsalicílico em uso isolado e associado aos ácidos graxos ômega 3 (n-3) em pacientes com doença arterial coronária crônica**. Tese (Doutorado), Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Entidade Associada da Universidade de São Paulo, 2016. 146f.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Áreas dos municípios: Juazeiro do Norte**. 2020.

PEREIRA, F. F. **Avaliação da qualidade de comprimidos de ácido acetilsalicílico 500mg comercializados na cidade de Lagoa da Prata - MG**. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso), Faculdade de Filosofia, Ciência e Letras do Alto São Francisco, Luiz, 2017. 58f.

SILVA, R. P. **Estudo da qualidade físico-química de comprimidos de ácido acetilsalicílico**

500mg dispensados em farmácias. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso), Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2019. 36f.

SILVA, T. P.; TEODORO, I. S.; PAULA, M. N.; MELLO, J. C. P.; ARAÚJO, D. C. M. Estudo de equivalência farmacêutica de comprimidos de cloridrato de metformina genéricos e similares. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 32, n. 2, p. 160-167, 2020.

VIANNA, C. A.; GONZÁLES, D. A.; MATIJASEVICH, A. Utilização de ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção de doenças cardiovasculares: Um estudo de base populacional. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 6, p. 1122-1132, 2012.