

## **Análise de partição de comprimidos não revestidos de Dipirona Monoidratada 500mg**

### **Partition analysis of uncoated Dipyrone Monohydrated tablets 500mg**

DOI:10.34117/bjdv8n7-203

Recebimento dos originais: 23/05/2022

Aceitação para publicação: 30/06/2022

#### **Lívia Paloma Gomes Leite**

Graduação em Farmácia

Instituição: Faculdade São Francisco da Paraíba (FASP)

Endereço: Av. Brasil, 393, Jardim Adalgisa, Cajazeiras - Paraíba, CEP: 58900-000

E-mail: Liviapaloma123@gmail.com

#### **Daniela Alves da Silva**

Graduação em Farmácia

Instituição: Faculdade São Francisco da Paraíba (FASP)

Endereço: Av. Brasil, 393, Jardim Adalgisa, Cajazeiras - Paraíba, CEP: 58900-000

E-mail: Daniellaalves0404@gmail.com

#### **Paulo Sérgio Vieira da Silva**

Graduação em Farmácia

Instituição: Faculdade São Francisco da Paraíba (FASP)

Endereço: Av. Brasil, 393, Jardim Adalgisa, Cajazeiras - Paraíba, CEP: 58900-000

E-mail: paulosergiofasp@hotmail.com

#### **Anny Palloma de Lima Arruda Fernandes**

Pós-graduada em Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica

Instituição: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Endereço: Campus I, Cidade Universitária, João Pessoa, CEP: 58051-900

E-mail: annypalloma@gmail.com

#### **Raimundo Francisco Chagas**

Graduação em Farmácia

Instituição: Faculdade São Francisco da Paraíba (FASP)

Endereço: Av. Brasil, 393, Jardim Adalgisa, Cajazeiras - Paraíba, CEP: 58900-000

E-mail: rchagas384@gmail.com

#### **Priscylla Rayama Alves Fernandes de Araújo**

Pós-graduada em Nutrição Clínica, Metabolismo e Terapia Nutricional

Instituição: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Endereço: Campus I, Cidade Universitária, João Pessoa, CEP: 58051-900

E-mail: Priscylla\_rayama@hotmail.com

**Rubens Leite Ramalho**

Graduação em Farmácia

Instituição: Faculdades Nova Esperança (FACENE)

Endereço: Av. Frei Galvão, 12, Gramame, João Pessoa, CEP: 58067-698

E-mail: rubensleiteramalho@gmail.com

**Diego Igor Alves Fernandes de Araújo**

Doutorado em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Faculdade São Francisco da Paraíba (FASP)

Endereço: Av. Brasil, 393, Jardim Adalgisa, Cajazeiras - Paraíba, CEP: 58900-000

E-mail: diegoigorf@gmail.com

**RESUMO**

A dipirona é um derivado pirazolônico que apresenta efeitos analgésicos e antipiréticos, e é classificado como um anti-inflamatório não esteroide (AINE) leve. Sendo frequentemente usado por se tratar de um medicamento isento de prescrição (MIP), em muitos casos a prática de partição de comprimidos é comumente usada no ajuste de doses, para facilitar a deglutição do medicamento ou baratear o custo do tratamento. O Brasil não possui regulamentação que norteie a prática de partição de medicamentos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária orienta que comprimidos não sulcados não devem ser partidos, mas que o procedimento poderá ser útil para medicamentos que possuem sulco. Diante disto, o presente trabalho teve como objetivo analisar a partição de comprimidos não revestidos de dipirona monoidratada 500mg (referência, genérico e similar), adquiridos em farmácia comercial na cidade de cajazeiras-PB. Para realização da pesquisa, foram utilizados dois objetos: cortador de comprimidos e faca de cozinha, foram analisadas peso médio das amostras íntegras e partidas de cada especialidade, e em seguida realizado o doseamento das partes obtidas dos comprimidos, seguindo parâmetros descritos na Farmacopeia Brasileira 6ª edição. Os resultados obtidos nessa pesquisa indicam que todas as amostras íntegras seguem os parâmetros estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira para os testes de peso médio, onde nenhuma se mostrou fora do limite especificado. Porém as partes obtidas após a partição por meio dos objetos apresentam valores que excederam as porcentagens indicadas, diante disto estão não conformes para peso médio. Em relação à perda de pó após partição com cortador as amostras sulcadas (Referência e Genérico), tiveram maior perda de massa em relação a amostra não sulcada (comprimido Similar). As amostras partidas com faca de cozinha, a perda de massa em média foi maior para comprimidos Referência (9,05 mg) e Similar (7,58 mg). No teste de doseamento a curva de calibração realizada inicialmente demonstrou que o método obteve linearidade com um  $r^2 = 0,9999$ . Nas análises de teor das amostras partidas por cortador observou-se perda de teor de até 1,77% (referência), 0,68% (similar) e 2,70% (genérico). Para amostras partidas por faca as perdas foram de até 4,71% (referência), 4,68% (similar) e 2,49% (genérico). Deste modo, o presente trabalho comprova que entre os dois objetos utilizados para cortar os comprimidos ambos se apresentaram não conformes, sendo a partição de dipirona uma prática desaconselhável, tendo em vista que ocorrem perdas de peso e teor do fármaco podendo comprometer o tratamento do paciente.

**Palavras-chave:** AINES, partição de comprimidos, dipirona, espectrofotometria ultravioleta.

## ABSTRACT

Dipyrone is a pyrazolonic derivative that has analgesic and antipyretic effects, and is classified as a mild non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID). Being frequently used because it is an over-the-counter medication (OTC), in many cases the practice of pill splitting is commonly used in dose adjustment, to facilitate the swallowing of the medication or to lower the cost of treatment. Brazil does not have regulations that guide the practice of drug partitioning, the National Health Surveillance Agency guides that non-scored tablets should not be broken, but that the procedure may be useful for drugs that have a groove. In view of this, the present study aimed to analyze the partition of uncoated tablets of dipyrone monohydrate 500mg (reference, generic and similar), purchased at a commercial pharmacy in the city of cajazeiras-PB. To carry out the research, two objects were used: a tablet cutter and a kitchen knife, the average weight of the whole and split samples of each specialty were analyzed, and then the dosage of the parts obtained from the tablets was carried out, following parameters described in the Brazilian Pharmacopoeia 6th edition. The results obtained in this research indicate that all intact samples follow the parameters established by the Brazilian Pharmacopoeia for the average weight tests, where none were outside the specified limit. However, the parts obtained after partitioning through the objects present values that exceed the indicated percentages, in view of this, they are non-compliant for average weight. Regarding the loss of powder after partitioning with a cutter, the grooved samples (Reference and Generic) had greater mass loss compared to the non-grooved sample (Similar tablet). In the samples broken with a kitchen knife, the average mass loss was higher for Reference (9.05 mg) and Similar (7.58 mg) tablets. In the dosing test, the calibration curve initially performed showed that the method obtained linearity with an  $r^2 = 0.9999$ . In the analysis of the content of the samples split by cutter, a loss of content of up to 1.77% (reference), 0.68% (similar) and 2.70% (generic) was observed. For samples broken by knife the losses were up to 4.71% (reference), 4.68% (similar) and 2.49% (generic). In this way, the present work proves that between the two objects used to cut the pills, both were non-compliant, and the dipyrone partition is an inadvisable practice, given that weight and drug content losses occur, which may compromise the patient's treatment.

**Keywords:** NSAIDs, pill partitioning, dipyrone, ultraviolet spectrophotometry.

## 1 INTRODUÇÃO

A dipirona é um medicamento frequentemente usado pela população brasileira por se tratar de um medicamento isento de prescrição (MIP), possuir baixo custo e ser de fácil acesso, sendo bastante utilizado na prática de automedicação para tratamento de febres e dores moderadas. Sua comercialização é feita em duas formas farmacêuticas: líquida e sólida. Sendo a forma sólida, comprimido, mais utilizada. A dipirona é um derivado pirazolônico que apresenta efeitos analgésicos e antipiréticos, e é classificado como um anti-inflamatório não esteroide (AINE) leve. (MEDEIROS JUNIOR, 2013; DE FREITAS, MELO, 2018; HEINZEN, MIRANDA, HOSCHIED, 2020).

Teixeira *et al.* (2016), define partição de comprimidos como uma divisão física que ocasiona duas ou mais frações do medicamento, e é comumente usada no ajuste de doses, para facilitar a deglutição do medicamento ou baratear o custo do tratamento. Relata ainda, que esse fracionamento de comprimidos é utilizado, principalmente por crianças e idosos.

A prática está ligada a não exatidão na dosagem das partes oriundas do fracionamento, pois não se pode garantir que ao partir um comprimido em dois, suas partes serão equivalentes a metade da dose original. Existe ainda a possibilidade de ocorrer intoxicação devido ao manuseio do medicamento no processo de partição. Além disso, a exposição excessiva de fármacos revestidos ao ambiente pode ocasionar desvios na estabilidade (TEIXEIRA *et al.*, 2016; DA SILVA XAVIER, 2019).

No Brasil, os medicamentos possuem normas muito rígidas em relação a qualidade e eficácia. O Ministério da Saúde por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabelece diretrizes específicas para produção de medicamentos pela indústria farmacêutica (MEDEIROS JUNIOR, 2013).

De acordo com a Farmacopeia brasileira 6ª edição (2019a, p. 28), controle de qualidade “é 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”. O controle de qualidade, fundamenta-se em normas que fazem parte das Boas Práticas de Fabricação (BPF), que certificam que os medicamentos estão em concordância com farmacopeia, à não conformidade com as diretrizes farmacopeicas pode causar desde a perda da credibilidade do produto até a cassação da licença de funcionamento e registro (PEIXOTO *et al.*, 2005).

É de extrema importância a atuação do controle de qualidade para assegurar que a comercialização de produtos possui qualidade e confiança. Pois, medicamentos com altas ou baixas dosagens podem colocar em risco a terapia e a segurança de pacientes que fazem o seu uso (ROCHA; BRAGA; DA SILVA, 2014).

A determinação do peso médio dos comprimidos é avaliada pela quantidade de pó ou granulado introduzidos na matriz. Durante o processo de compressão dos comprimidos, é avaliado se os mesmos possuem pesos adequados. É de máxima importância o controle dos pesos dos comprimidos, porque é através dele que se determina a formulação das formas farmacêuticas que conseqüentemente irá intervir diretamente na concentração do princípio ativo. (FERREIRA, 2018).

O teste de doseamento é preconizado pela farmacopeia brasileira e é realizado para analisar se a concentração do medicamento equivale a dose indicada pelo fabricante, pois com alterações da dose correta, o fármaco não desempenhará o efeito esperado na terapia podendo ocasionar efeitos adversos (DIAS, 2018).

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo analisar, através de parâmetros estabelecidos pela farmacopeia brasileira 6ª edição, por meio de doseamento a quantidade de fármaco presente após realização de partição em comprimidos Referência, Similar e Genérico de dipirona monoidratada 500mg, afim de compreender se o modo de partição e o objeto utilizado influencia no teor de princípio ativo, e assim, na farmacoterapia do paciente.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

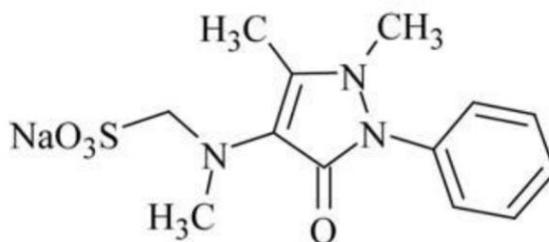
### **2.1 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTEROIDAIIS (AINES)**

Os Anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES), são um grupo de fármacos quimicamente heterogêneos que possuem atividades analgésicas, anti-inflamatórias e antipiréticas. São comumente utilizados no tratamento para dores leves e moderadas, pois apresentam efeitos analgésicos longos e atuam na redução da alta temperatura corporal. Os AINES não causam dependência, mas quando usados de forma inadequada podem causar efeitos colaterais graves, principalmente no trato gastrointestinal, causando dores abdominais, náuseas e até úlceras gástricas (MURI, SPOSITO, METSAVAHT, 2009; WHALEN, FINKEL, PANAVELIL, 2016).

### **2.2 DIPIRONA: CARACTERÍSTICAS GERAIS**

O ácido 1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona-4-metilaminometanossulfônico, popularmente conhecido por dipirona (figura 1) é muito utilizado no Brasil nas suas diferentes formas farmacêuticas, comprimidos, injetável, solução oral e supositórios (MACHADO, 2020). Esse medicamento é classificado como analgésico não opioide, por apresentar especificidades antipiréticas e analgésicas, é pertencente da classe dos anti-inflamatórios não esteroidais, sendo considerado um anti-inflamatório fraco, porém com grande ação analgésica e antitérmica. O fármaco é encontrado principalmente como um pó cristalino, branco e inodoro. Possui solubilidade em água e em metanol, é pouco solúvel em etanol e quase não apresenta solubilidade em éter etílico, acetona, benzeno e clorofórmio. (FARIAS; PELEGRINI, 2016; MACHADO, 2020).

Figura 1. Formula estrutural da dipirona monoidratada.



Fonte: Brasil (2019b).

### 2.2.1 Mecanismo de ação

O seu mecanismo de ação fundamenta-se na inibição da síntese de prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos, ocorrendo devido ao bloqueio reversível e irreversível das enzimas ciclooxigenases (COXs), que são enzimas responsáveis pela produção desses hormônios, os quais desempenham papel importante nos processos de inflamação, dor e febre. A dipirona atua inibindo a COX por meio da inibição da ligação do ácido araquidônico a ela, gerando um bloqueio reversível, assim a enzima torna-se incapaz de desempenhar sua função (LÜLLMANN, MOHR, HEIN, 2017; MACHADO, 2020). A ação da dipirona ocorre no sistema nervoso central e periférico, tendo indicação para tratamento de quadros febris e dores leves a moderadas, entre elas podemos citar: cefaleia, dores musculares, pós-operatórias, reumáticas, entre outras (FARIAS; PELEGRINI, 2016).

### 2.3 FORMAS FARMACÊUTICAS SÓLIDAS

Os comprimidos são formas farmacêuticas sólidas que podem apresentar um ou mais fármacos. São formados pela pressão de volumes uniformes de partículas e possuem vasta diversidade de apresentações, com diferentes tamanhos, formas, marcações de superfície, revestimento ou não. São capazes de apresentar uma ou mais camadas finas, visando assegurar proteção para o fármaco, como também, podem ser utilizados para mascarar propriedades organolépticas desagradáveis de alguns fármacos (BRASIL, 2019a).

Embora haja inúmeros estudos acerca de novas vias de administração, as formas farmacêuticas sólidas de uso oral, como os comprimidos, mantêm-se como primeira escolha, sendo a mais utilizada por grande parte da população (OLIVEIRA, 2019). Estas formas farmacêuticas apresentam variadas vantagens em relação à administração, se comparadas a outras formas farmacêuticas por via oral. Como também pode ser citado

uma maior divulgação, baixo custo para sua produção e terapia, possibilidade da administração em única dose, ampla exatidão, maior estabilidade e fácil conservação do fármaco (SANTOS NETO, 2018).

### **2.3.1 Partição de comprimidos e legislações**

A partição de comprimidos, segundo a Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é capaz de afetar a posologia de um medicamento. A ANVISA ainda relata que comprimidos não sulcados não devem ser partidos, mas que o procedimento poderá ser útil para medicamentos que possuem sulco, permitindo que a dose seja ideal para uso do paciente (BRASIL, 2019; DA SILVA 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 e mais tarde passou a ser usado por questões estéticas. O Brasil não possui regulamentação que norteia a prática de partição de medicamentos, por isso a ideia de que o sulco promove a divisão exata do comprimido não seria adequada (TEIXEIRA *et al.*, 2016; DA SILVA XAVIER *et al.*, 2019).

## **2.4 CONTROLE DE QUALIDADE**

O controle de qualidade incorpora as diretrizes que constituem as boas práticas de fabricação (BPF), constituindo assim, um conjunto de métodos e práticas validadas que têm como objetivo garantir a reprodutibilidade e a eficácia na obtenção dos fármacos (DA SILVA PEREIRA *et al.*, 2020).

Segundo Cruz (2017), medicamentos produzidos que não atendem aos critérios de qualidade podem causar danos à saúde do paciente. Deste modo, é primordial que ocorra um rigoroso controle de qualidade e inspeção sanitária, com finalidade de identificar e amenizar possíveis erros por meio de ensaios de bioequivalência e biodisponibilidade, podendo confirmar que os medicamentos são seguros e eficazes.

### **2.4.1 Peso Médio**

A determinação de peso é um teste realizado para verificar se as unidades dos medicamentos de um mesmo lote possuem as mesmas conformidades. (ANSELMO *et al.*, 2018). O teste deve ser realizado em balanças de sensibilidade adequada para seu uso, para que assim, seja garantida a qualidade na sua execução. O peso médio é determinado

pelo cálculo da divisão do resultado da soma dos pesos individuais, de cada comprimido, pelo número de unidades da amostra (SANTOS NETO, 2018).

#### **2.4.2 Doseamento**

O doseamento da quantidade de fármaco presente no medicamento é um dos ensaios mais relevantes do controle de qualidade, pois, por meio dele torna-se possível constatar se a dose de fármaco que está descrita na sua formulação é a mesma que está presente no medicamento, evitando possíveis inferências no efeito do medicamento e consequentemente ao tratamento do paciente, doses acima ou abaixo da quantidade descrita pode causar interferência no tratamento e na saúde do paciente (COSTA; GOMES, 2017; CRUZ, 2017).

#### **2.4.3 Espectrofotometria Ultravioleta**

A espectrofotometria é uma técnica instrumental que é usada para determinação quantitativa de substâncias, por meio de luz por soluções coloridas (GIL, 2010). Entre os métodos analíticos que fazem uso da interação matéria e luz a espectrofotometria na região ultravioleta (UV) apresenta maior destaque. Essa técnica é muito utilizada em variadas formas farmacêuticas para quantificar princípios ativos, pois apresenta alta confiabilidade dos resultados, além de possuir baixo custo operacional, facilidade para utilização e interpretação dos resultados (BORBA *et al.*, 2013; PREVITAL, 2014).

Segundo Gil, (2010, p. 233) “Quando se usa a espectrofotometria como processo de medida, basicamente estão sendo empregadas as propriedades dos átomos e moléculas de absorver e emitir energia eletromagnética em uma das muitas áreas do espectro [...]”

O espectrofotômetro é um aparelho que visa comparar a radiação absorvida ou transmitida por uma solução que possui uma quantidade desconhecida de soluto e uma quantidade determinada da mesma substância. Esses instrumentos podem apresentar feixe único ou simples, funcionando com um só feixe de radiação, indo da fonte para o detector, atravessando diretamente pelo sistema de seleção de comprimento de onda e pela amostra. Já os espectrofotômetros de dois feixes ou duplos, apresentam o feixe de radiação original separado em dois, passando um pela referência e o outro pela amostra (FILHOT *et at.*, 2010).

### 3 METODOLOGIA

Foi realizado um estudo utilizando comprimidos não revestidos de dipirona monoidratada em sua apresentação de 500 mg, nas especialidades farmacêuticas: medicamento Referência, Similar e Genérico, obtidos em farmácia comercial na cidade de Cajazeiras – PB. A análise ocorreu por meio do método de doseamento validado por espectrofotometria ultravioleta (ALVES, 2020). Sendo utilizado comprimento de onda, condições e diluições recomendadas pela Farmacopeia Brasileira 6ª edição, onde foram analisadas peso médio das amostras íntegras e partidas de cada especialidade, e em seguida realizado o doseamento das partes obtidas dos comprimidos. Foram separados dez comprimidos de cada especialidade para ser partido uma vez, com dois diferentes tipos de cortadores: Faca de cozinha e cortador de comprimidos (Figura 2), sempre pelo mesmo manipulador. O ensaio ocorreu no Laboratório Multidisciplinar I da Faculdade São Francisco da Paraíba – FASP.

Figura 2: Objetos utilizados para partição dos comprimidos.



Fonte: Dados do autor, (2022).

#### 3.1 PESO MÉDIO

Inicialmente, foram pesados, individualmente, 20 comprimidos de cada especialidade farmacêutica, medicamento Referência (R), medicamento Similar (S) e medicamento Genérico (G), em balança analítica de sensibilidade adequada. De acordo com a farmacopeia brasileira 6ª edição o limite de variação de comprimidos não revestidos com peso médio maior que 250mg é de  $\pm 5\%$ , sendo permitido até duas unidades fora desta faixa, sendo que nenhuma deve estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas. (BRASIL, 2019a).

### 3.2 DOSEAMENTO

Para o teste foram utilizados 20 comprimidos de cada especialidade R, S e G, respectivamente. Foram usados dois objetos para realização da partição, onde ocorreu a partição de 10 comprimidos de cada apresentação com faca de cozinha e 10 com cortador de comprimidos. Em seguida, as partes obtidas de cada apresentação foram pesadas e transferidas para balões volumétricos de 100mL. Posteriormente solubilizadas em solução de ácido clorídrico (HCl) 0,1mol/L. Após a solubilização das partes obtidas de todos os comprimidos, foi realizada a aferição das leituras de absorbância em espectrofotômetro SP-22 da marca Biospectro, no comprimento de onda 258 nm, utilizando a solução de HCl para ajuste do zero. A concentração final para leitura foi de 2,5 mg/mL. Onde valor mínimo para amostras íntegras é de 95,0% e valor máximo de 105,0% da quantidade alegada de dipirona deve ser obtido (BRASIL, 2019a). A linearidade da metodologia foi avaliada através de três curvas autênticas nas concentrações de 1,0; 2,5; 5,0; 7,5; 10,0 µg/mL.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo em questão pode ser caracterizado quanto a sua finalidade como uma pesquisa de natureza experimental com abordagem quantitativa analítica e de procedimentos técnicos laboratoriais sendo realizado no Laboratório Multidisciplinar I da Faculdade São Francisco da Paraíba – FASP.

Para realização foram utilizados medicamentos contendo 500 mg de Dipirona Monoidratada, na forma de comprimidos, identificados por: “R” (medicamento de referência, Lote: BRA07801, Validade: 01/2023, comprimido íntegro e sulcado), “S” (medicamento similar Lote: 66545, Validade: 01/2024 comprimido íntegro e não sulcado) e “G” (medicamento genérico Lote: 26401, Validade: 02/2023, comprimido íntegro e sulcado). Foram analisados os aspectos visuais, onde, notou-se que todos apresentavam cor branca, forma, datação e lote legíveis e dentro da normalidade.

### 4.1 TESTE DE DETERMINAÇÃO DE PESO

Para o ensaio de peso médio foi utilizada uma balança Analítica (Modelo Fa 2101n – Bio Precisa), onde foram pesados individualmente 20 unidades íntegras de cada amostra, conforme mostra a Tabela 1. Em seguida, foi realizada a partição com os dois objetos e pesadas, individualmente, todas as partes obtidas, conforme exibido na Tabela 2.

Tabela 1. Peso médio dos comprimidos íntegros de dipirona monoidratada.

Comprimidos Inteiros			
Comprimidos(n=20)	R	S	G
Peso médio (mg)	531,8	631,4	626,6
Variação Max.+5%	558,4	663,0	657,9
Variação Min. -5%	505,2	599,8	595,3

R: referencia, S: similar, G: genérico.

Fonte: Dados da pesquisa.

Os resultados apresentados na Tabela 1, demonstram que nenhum dos comprimidos inteiros de R, S e G, apresentam peso fora do limite de variação de comprimidos não revestidos  $\pm 5\%$ , e nem acima ou abaixo equivalente ao dobro de  $\pm 5,0\%$ , que são as porcentagens permitidas pela Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019a). Os resultados indicam que as uniformidades dos produtos foram mantidas com os processos de pesagem, homogeneidade na mistura dos pós com boa fluidez durante o processo de compressão, obtendo formas farmacêuticas corretas.

O teste de determinação de peso é importante para as formas sólidas orais, pois permite avaliar se as unidades de um mesmo lote apresentam uniformidade de peso, indicando uma padronização do processo e controle de qualidade de sua produção. Desta forma, pode-se ter uma relação da quantidade de ativo presente em cada unidade e as alterações no teste sugerem desvios de qualidade podendo estar relacionado aos teores de ativo nos comprimidos produzidos em um determinado lote (MELO; PEREIRA; ANDRADE, 2019).

Resultados semelhantes foram encontrados por Heinzen, Miranda e Hoscheid (2020), onde foram verificados o peso médio dentro dos limites especificados pela Farmacopeia em comprimidos de dipirona 500 mg comercializados na região de Toledo - PR, corroborando os resultados encontrados no presente estudo.

Segundo Barros, (2013) a variação do peso médio superior ou inferior ao especificado pela Farmacopeia, pode interferir nos processos de desintegração e doseamento dos comprimidos, o que pode afetar diretamente a eficácia do medicamento e conseqüentemente o êxito terapêutico que seria esperado para o paciente.

Tabela 2. Peso médio das partes obtidas de cada apresentação após a partição.

<b>Comprimidos partidos por cortados</b>						
Comprimidos (n=10)	Partes amostra R		Partes amostra S		Partes amostra G	
	A	B	A	B	A	B
Peso médio(mg)	276,3	251,7	355,7	271,5	322,4	299,2
Varição Max.+5%	290,1	264,3	373,5	285,1	338,5	314,2
Varição Min. -5%	262,5	239,1	337,9	257,9	306,3	284,2

<b>Comprimidos partidos por faca</b>						
Comprimidos (n=10)	Partes amostra R		Partes amostra S		Partes amostra G	
	A	B	A	B	A	B
Peso médio (mg)	271,8	250,5	290,7	334,2	310,5	314,8
Varição Max. +5%	285,4	263,0	305,2	350,9	326,0	330,5
Varição Min. -5%	258,2	238,0	276,2	317,5	295,0	299,1

R: referencia, S: similar, G: genérico.

Fonte: Dados da pesquisa.

Em relação ao peso médio das amostras após partição, pode-se observar que, os resultados apresentados na Tabela 2, dentre os comprimidos partidos por cortador de comprimidos todas as partes apresentam valores que excederam os  $\pm 5\%$ , sendo que também apresentaram valores que ultrapassam o limite equivalente ao dobro ( $\pm 10\%$ ), diante disto estão não conforme para peso médio. Os comprimidos partidos por faca também apresentam, em todas as partes, valores fora das especificações de porcentagens indicadas pela farmacopeia brasileira para peso médio. Estando todos fora da conformidade, visto que o peso dos comprimidos é proporcional à quantidade de fármaco que este possui, podendo influenciar na terapia do paciente.

A Tabela 3, apresenta resultados da contabilização da perda de massa durante o processo de partição.

Tabela 3. Perda de massa após partição.

Partidos por cortador			
Comprimidos (n=10)	Amostra R	Amostra S	Amostra G
Média (mg)	4,65	3,12	5,87

Partidos por faca			
Comprimidos (n=10)	Amostra R	Amostra S	Amostra G
Média (mg)	9,05	7,58	5,01

R: referencia, S: similar, G: genérico.

Fonte: Dados da pesquisa.

De acordo com a Tabela 3, observa-se que as amostras partidas pelo cortador, de partes oriundas dos comprimidos sulcados (Referência e Genérico), tiveram, em média, maior perda de massa em relação à amostra não sulcada (comprimido Similar). Segundo a ANVISA, comprimidos não sulcados não devem ser partidos, porém aconselha, caso necessário, que o procedimento poderá ser feito em medicamentos que possuem sulco, pois permitiria que a dose fosse mais adequada para uso do paciente (BRASIL, 2019; DA SILVA XAVIER, *et al.*, 2019). Mas como pode ser observado na tabela, ao utilizar o cortador de comprimidos a perda de pó ocorre com maior incidência em comprimidos que apresentam sulco, o que inviabilizaria a orientação para este caso.

Segundo Da Silva Xavier, (2019) “os sulcos em alguns comprimidos foi uma solução encontrada pelas indústrias para aumentar sua resistência mecânica e posteriormente por razões estéticas.” No Brasil, diversos laboratórios fabricam comprimidos sulcados e não disponibilizam nenhuma garantia em relação a partição (TEIXEIRA, 2015).

Já em relação às amostras partidas com faca de cozinha, a perda de massa, em média, foi maior para comprimidos Referência (sulcado) e Similar (não sulcado).

Comparando a massa perdida pelos dois tipos de cortadores, pode-se verificar que a faca de cozinha foi, em média, mais acentuada quando comparada ao cortador de comprimidos. O que indica que o cortador de comprimidos pode apresentar-se como forma mais apropriada, caso seja necessária a partição.

Da Silva Rocha, *et al* (2013), verificou estudos onde relatam valores não conformes para o peso médio proveniente das análises de partes de comprimidos, informando que não existem especificações para perda máxima de massa durante o processo de divisão, onde alguns autores consideraram aceitáveis perdas de até 1%.

#### 4.2 TESTE DE DOSEAMENTO

Para a determinação da quantidade de fármaco de cada amostra, o doseamento da dipirona foi realizado por meio da construção de uma curva de calibração a partir das leituras espectrofotométricas da substância em concentrações crescentes. Após a execução da curva de calibração, por meio da análise estatística de regressão linear dos dados. Foi possível observar a linearidade do método, visto que o  $R^2$  foi igual a 0,9999, ou seja, acima do coeficiente preconizado pela RDC 166/2017 (BRASIL, 2017), que infere uma maior a probabilidade de que exista uma relação linear entre as variáveis x e y.

De acordo com a avaliação estatística ANOVA, observou-se que  $F_{calc}$  (97818,81)  $>$   $F_{tab}$  ( $1,38 \times 10^{-6}$ ), indicando que há correlação linear estatística entre os dados, ou seja, a equação linear proposta é adequada para descrever os dados experimentais, uma vez que os valores observados experimentalmente não diferem daqueles previstos pela equação.

Os cálculos dos resíduos de cada marcador confirmaram a validade do modelo de calibração adotado, observando-se distribuição aleatória de resíduos próximos à média zero, homocedasticidade e ausência de amostras atípicas.

No ensaio de doseamento foram analisados, os teores de todas as partes obtidas das amostras de Dipirona (R, S e G), os resultados estão listados nas tabelas abaixo. Conforme as especificações estabelecidas pela Farmacopeia Brasileira 6ª edição (BRASIL, 2019a), cada amostra íntegra deve possuir um mínimo de 95% e um máximo de 105% de teor de Dipirona presente na formulação.

Tabela 4: Resultados do ensaio de Doseamento das partes obtidas pelo cortador de comprimidos.

<b>Amostras partidas por cortador</b>						
Teor (%)						
Comprimido inteiro	Partes R	Maior Perda	Partes S	Maior Perda	Partes G	Maior Perda
100	40,89 -58,22	1,77	33,10 - 66,06	0,68	35,10- 63,18	2,70
<b>Amostras partidas por faca</b>						
Teor (%)						
Comprimido inteiro	Partes R	Maior Perda	Partes S	Maior Perda	Partes G	Maior Perda
100	38,16 -57,12	4,71	39,86 - 59,12	4,68	37,12 - 60,83	2,49

Fonte: Dados da pesquisa.

As análises de teor das amostras partidas por cortador de comprimidos (Tabela 4), permitem interpretar que a partição não obtém partes equivalentes, tanto em questão de peso quanto em teor de princípio ativo, havendo variações dos teores das partes para amostra R entre (40,89% - 58,22%), com perda de até (1,77%). Para amostra S entre (33,10% - 66,06%) com perda de até (0,68%). E para amostra G entre (35,10% e 63,18%) com perda de até (2,70%). Tendo em vista que todos apresentaram um teor não conforme e fora das faixas que seriam requeridas para um comprimido completo (95% - 105%).

Em relação a análise de teor das amostras partidas por faca (Tabela 4), observa-se também a não conformidade, onde ocorreu variações dos teores das amostras R entre (38,16% - 57,12%), havendo perda de até (4,71%). Para amostra S entre (39,86% - 59,12%), havendo perda de até (4,68%). Para amostra G entre (37,12% - 60,83%), havendo perda de até (2,49%).

Conforme ocorreu na determinação de peso das amostras partidas, onde a perda de massa pela a faca de cozinha foi, em média, mais acentuada quando comparada ao cortador de comprimidos, nos testes de doseamento pôde-se verificar também uma perda de teor mais acentuada pela faca quando comparada ao cortador. A maioria dos comprimidos estudados não quebrou com uniformidade, apesar de serem sulcados, sendo identificados diversos comprimidos que, quando divididos, resultaram em metades com valores de peso e teor divergentes.

Estas observações foram confirmadas após a análise estatística dos dados no teste de ANOVA *one way*, onde foi possível observar que o valor calculado de F (23,83) para o teor das diferentes partes dos comprimidos partidos com cortador foi superior ao valor de  $F_{crítico}$  (4,00), sugerindo que há diferença estatística entre as amostras analisadas para um nível de confiança de 95%. Confirmando esta teoria, o valor-P foi de  $8,6 \times 10^{-6} < 0,05$ . O valor calculado de F (4,11) entre as amostras cortadas com faca também foi superior ao valor de  $F_{crítico}$  (4,00), assim como o valor  $p$   $0,04 < 0,05$ , rejeitando a hipótese nula em que as amostras são consideradas iguais quando utilizado o mesmo processo de corte.

Ao avaliar a variância existente entre os produtos semelhantes, porém cortados em instrumentos diferentes, também foi possível verificar diferenças estatísticas significativas entre as amostras. R ( $F = 3,85 > F_{crit} = 2,86$ ; valor- $p$   $0,017 < 0,05$ ), G ( $F = 2,88 > F_{crit} = 2,86$ ; valor- $p$   $0,048 < 0,05$ ) e S ( $F = 14,13 > F_{crit} = 2,86$ ; valor- $p$   $3,02 \times 10^{-6} < 0,05$ ). Corroborando os resultados encontrados anteriormente e permitindo afirmar que existe influência no processo de partição de acordo com o tipo de amostra e o instrumento cortante.

Segundo Assis (2013), existem fatores que auxiliam diretamente o surgimento de não conformidades em comprimidos quanto à uniformidade dos teores, e entre eles está a variação do peso do comprimido.

Da Silva Rocha, *et al*, (2013) realizou estudo de partição com besilato de anlodipino, e relata que instrumentos como cortador de comprimidos e faca podem facilitar a quebra do comprimido, porém também podem causar dificuldades e não melhorar a precisão da quebra.

Em outro estudo, Barbosa, (2013) analisou a partição, com cortador manual, de Ácido acetilsalicílico (AAS), onde os resultados mostraram que a partição alterou significativamente a concentração de ácido acetilsalicílico nos comprimidos.

De acordo com Heinzen, Miranda, Hoscheid, (2020), a análise de doseamento de um fármaco é de extrema importância, tendo em vista que a administração de um medicamento dentro da faixa estabelecida de teor garante a constância do efeito terapêutico. Uma concentração de ativo acima ou abaixo, conforme é possível observar nas tabelas 5 e 6, da especificação podem provocar ausência da ação farmacológica, resultando em influência na efetividade que seria esperada do medicamento.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados obtidos, concluiu-se que os comprimidos íntegros industrializados de dipirona monoidratada 500mg estão de acordo com as especificações em relação à variação de peso.

Dentre os dois objetos utilizados para cortar os comprimidos nota-se que ambos se apresentaram não conformes, sendo que com o cortador de comprimidos a perda de massa e teor foi menos acentuada em relação as partes obtidas pela faca. Nenhum dos comprimidos estudados quebraram com uniformidade de peso e teor, mesmo os que possuem sulco, mostrando que os sulcos presentes em comprimidos não viabilizam a prática de partição.

De acordo com o presente estudo, a partição de comprimidos de dipirona é uma prática desaconselhável, tendo em vista que ocorrem perdas no teor do fármaco e conseqüentemente na terapia medicamentosa, não garantindo sua posologia, podendo comprometer o tratamento do paciente.

## REFERÊNCIAS

ALVES, L. H. S. **Avaliação da qualidade e da equivalência farmacêutica de comprimidos não revestidos contendo 500 miligramas de dipirona monoidratada, em diferentes apresentações (genérico, referência e similar)**. 41p. Trabalho de conclusão de curso – Farmácia, faculdade de enfermagem nova esperança – FACENE. João Pessoa – PB, 2020.

ANSELMO, C. S. *et al.* Physicochemical quality profiles of commercial oral tablets and capsules containing lutein – impact of insufficient specific sanitary regulations. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 90, n. 3, p. 3063-3073, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/0001-3765201820170972>

ASSIS, R. E. **Avaliação Da Qualidade De Comprimidos De Hidroclorotiazida 25 mg Disponíveis No Município De Cuité-PB**. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Federal de Campina Grande, p. 70, 2013).

BARBOSA, C. C. (2013). **Análise da partição de comprimidos de ácido acetilsalicílico (AAS)**. 49p. Trabalho de Conclusão De Curso – Farmácia, Faculdade De Educação E Meio Ambiente – FAEMA. Ariquemes-RO, 2013.

BARROS, B. R. **Controle de Qualidade das Cápsulas de Fluoxetina Industrializadas e Manipuladas sendo comercializadas no Município de João Pessoa-PB, 2013**. 46f. Monografia (Graduação) - Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa: 2013.

BORBA, P. A. A. *et al.* Desenvolvimento e validação de um método analítico por espectrofotometria UV para quantificação de carvedilol. **Química Nova**, v. 36, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422013000400017>

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. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>. Acesso em: 17 out. 2021

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 6ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019a, v.1, p.1-1504 Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/Volume+I+Pronto.pdf/4ff0dfe8-8a1d-46b9-84f7-7fa9673e1eel> Acesso em: 20 out. 2021.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 6ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019b, v.2, p.742-745. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/IFA+e+ESP+Pronto.pdf/1d16f9e9-affc-495b-bb8f-6806c2cef0fe> Acesso em: 20 out. 2021.

COSTA, V. A. M.; GOMES, W. P. Determinação do peso médio e doseamento de medicamentos de referência, genéricos e similares contendo ácido acetilsalicílico (AAS) **AEMS.EDU.BR**, 2017.

CRUZ, N. P. **Controle de qualidade físico-químico de dipirona monoidratada comprimido 500mg de medicamentos similares, genéricos e de referência comercializados nas farmácias do município de Santo Antonio de Jesus-BA**. 69p. Trabalho de Conclusão de Curso – Farmácia, Faculdade Maria Milza, Governador Mangabeira – BA, 2017.

DA SILVA PEREIRA, F. *et al.* Análise de equivalência farmacêutica de comprimidos genéricos e similares de hidroclorotiazida Pharmaceutical equivalence analysis of generic and similar hydrochlorothiazide tablets. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 38499–38512, 2020. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n6-408>

DA SILVA ROCHA, J. *et al.* Estudo sobre partição de comprimidos de besilato de anlodipino. Coordenação Instituto de Pesquisas Aplicadas e Desenvolvimento Educacional - IPADE Correspondência **Sistema Anhanguera de Revistas Eletrônicas - SARE** rc.ipade@anhanguera.com v.17 • n.5 • 2013 • p. 75-87. 2013

DA SILVA XAVIER, J. *et al.* Análise da partição de comprimidos de carbamazepina. **Rev. Expr. Catól. Saúde**; v. 4, n. 1, 2019. DOI: <https://dx.doi.org/10.25191/recs.v4i1.2371>

DE FREITAS, A. N.; MELO O. F. Análise da automedicação por clientes em uma farmácia comunitária. **Essentia-Revista de Cultura, Ciência e Tecnologia da UVA**. 2018. DOI: <https://doi.org/10.36977/ercct.v19i1.137>

DIAS, W. W. DE ANDRADE. **Controle de qualidade de comprimidos e solução oral de paracetamol distribuídos na rede pública de saúde dos municípios de Lagarto e Aracaju – SE**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) – Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, 2018.

FARIAS, J. F.; PELEGRINI, D. D. Avaliação comparativa da qualidade de comprimidos de dipirona similar em relação ao de referência. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 11, n. 1, p. 48-57, 2016.

FERREIRA, I. R. R. **Avaliação da qualidade de comprimidos contendo captopril 25mg comercializados no centro-oeste de Minas Gerais**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Engenharia Química) – Centro Universitário de Formiga, MG, 2018.

FILHOT, H. B. *et at.* **Espectrofotometria no Ultravioleta e Visível**. Centro De Energia Nuclear Na Agricultura Universidade De São Paulo. São Paulo, 2010.

GIL, E.S. **Controle Físico-Químico de Qualidade de Medicamentos**. 3ª ed. São Paulo; Editora Pharmabooks, 2010. P. 233-234.

HEINZEN, C. L.; MIRANDA, N.; HOSCHEID, J. Avaliação da equivalência farmacêutica de comprimidos de dipirona monoidratada 500 mg. **Research, Society and Development**, v. 9, n.12, 2020. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i12.11219>

LÜLLMANN, H.; MOHR, K.; HEIN, L. **Farmacologia**. 7<sup>a</sup> ed. Porto Alegre; Editora Artmed. 2017.

MACHADO, P. V. **Desenvolvimento e validação de método analítico para quantificação de impurezas orgânicas de dipirona sódica monoidratada por cromatografia líquida de alta performance (HPLC)**. 87 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Toledo, 2020.

MELO, C. C.; PEREIRA, D. B. S.; ANDRADE, V. F. Avaliação da qualidade físico-química de comprimidos e cápsulas de cloridrato de metformina. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 1, n. 2, p. 33-39, 2019.

MEDEIROS JÚNIOR, I. J. A. **Controle da qualidade físico-químico de comprimidos de dipirona sódica disponíveis no município de Cuité-PB**. 2013.

MURI, E. M. F.; SPOSITO, M. M. DE MELLO; LEONARDO METSAVAHT, L. Antiinflamatórios não-esteroidais e sua farmacologia local. **Acta Fisiat**, v. 16 n. 4, 2009. DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.2317-0190.v16i4a103285>

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.

PREVITAL, J. DA SILVA. **Desenvolvimento de procedimentos analíticos para determinação de clotrimazol e diclofenaco utilizando espectrofotometria na região ultravioleta**. 43 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Faculdade de Ciências Exatas e Tecnologia, Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, MS, 2014.

ROCHA, A. C.; BRAGA, R. R.; DA SILVA, E. R. Análise da qualidade físico-química de comprimidos de cloridrato de propranolol dispensados pelo programa farmácia popular do Brasil. **Saúde. Com-Ciência**, v. 1, n. 1, 2014.

SANTOS NETO, J. G. DOS. **Avaliação da qualidade de comprimidos de sinvastatina**. 25p, Trabalho de Conclusão de Curso – Farmácia, Universidade Federal de Campina Grande UFGC, Cuité – PB, 2018.

TEIXEIRA, M.T. *et al.*, Panorama dos aspectos regulatórios que norteiam a partição de comprimidos. **Revist Panamericana de Salud Publica**. 2016.

WHALEN, K.; FINKEL, R.; PANAVELIL, T. A. **Farmacologia ilustrada**. 6<sup>a</sup> ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

## ANEXOS

Tabela 1. Peso médio dos comprimidos íntegros de dipirona monoidratada.

Comprimidos (20)	Peso em miligramas (mg)		
	Amostra R	Amostra S	Amostra G
1	538,7	633,4	625,6
2	531,4	630,4	625,5
3	531,8	626,7	625,6
4	533,4	627,8	621,3
5	530,4	632,3	632,8
6	536,4	633,7	627,6
7	525,4	628,5	632,6
8	530,8	621,6	628,5
9	534,6	631,4	626,2
10	532,5	637,2	625,3
11	534,8	638,5	638,3
12	539,1	634,2	620,4
13	525,4	610,7	615,5
14	528,1	635,0	624,3
15	532,0	640,9	623,0
16	534,3	634,5	642,5
17	530,3	626,4	624,7
18	530,2	635,0	616,2
19	536,1	633,0	628,3
20	519,4	636,9	627,5
<b>Peso médio (mg)</b>	531,8	631,4	626,6
<b>Varição Max. +5%</b>	558,4	663,0	657,9
<b>Varição Min. -5%</b>	505,2	599,8	595,3

R: referencia, S: similar, G: genérico.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 2. Peso médio das partes obtidas de cada apresentação após a partição.

Comprimidos (10)	Comprimidos partidos por cortador					
	Peso em miligramas (mg)					
	Partes amostra R		Partes amostra S		Partes amostra G	
	A	B	A	B	A	B
1	294,7	240,5	342,0	288,6	337,7	286,8
2	258,2	265,2	321,0	305,1	379,0	243,0
3	294,6	227,8	371,7	251,9	354,7	266,0
4	270,5	257,4	363,6	261,5	338,2	280,5
5	308,8	216,9	362,9	265,5	222,1	399,8
6	287,4	244,4	340,6	289,8	326,0	298,3
7	279,2	246,8	327,9	297,0	341,3	293,0
8	250,1	279,9	332,4	285,8	355,0	256,5
9	267,2	265,2	417,1	210,6	264,3	349,2
10	252,4	272,9	377,8	259,0	305,9	318,4
<b>Peso médio (mg)</b>	276,3	251,7	355,7	271,5	322,4	299,2
<b>Varição Max. +5%</b>	290,1	264,3	373,5	285,1	338,5	314,2
<b>Varição Min. -5%</b>	262,5	239,1	337,9	257,9	306,3	284,2

Comprimidos (10)	Comprimidos partidos por faca de cozinha					
	Peso em miligramas (mg)					
	Partes amostra R		Partes amostra S		Partes amostra G	
	A	B	A	B	A	B
11	305,5	204,1	297,4	337,9	330,4	305,5

12	280,7	259,1	296,5	329,3	329,6	280,9
13	271,0	250,6	336,4	269,4	273,3	331,1
14	275,0	242,4	257,2	377,5	342,2	279,9
15	251,2	260,5	268,4	370,3	301,9	318,6
16	260,0	254,3	362,1	270,3	299,9	340,0
17	245,0	280,4	277,9	343,2	380,0	285,5
18	296,9	229,8	253,1	366,9	326,1	289,4
19	293,3	242,2	267,1	336,3	288,4	338,1
20	239,0	281,2	291,2	340,9	232,9	378,7
<b>Peso médio (mg)</b>	271,8	250,5	290,7	334,2	310,5	314,8
<b>Varição Max. +5%</b>	285,4	263,0	305,2	350,9	326,0	330,5
<b>Varição Min. -5%</b>	258,2	238,0	276,2	317,5	295,0	299,1

R: referencia, S: similar, G: genérico.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 3. Perda de massa após partição.

Comprimidos (10)	Cortador de comprimidos		
	Peso em miligramas (mg)		
	Amostra R	Amostra S	Amostra G
1	3,5	2,8	1,1
2	8,0	4,3	3,5
3	9,4	3,1	4,9
4	5,5	2,7	2,6
5	4,7	3,9	10,9
6	4,6	3,3	3,3
7	0,6	3,6	1,7
8	0,8	3,4	17,0
9	2,2	3,7	12,7
10	7,2	0,4	1,0
<b>Média</b>	4,65	3,12	5,87

Comprimidos (10)	Faca de cozinha		
	Peso em miligramas (mg)		
	Amostra R	Amostra S	Amostra G
11	25,2	3,2	2,4
12	0,7	8,4	9,9
13	3,8	4,9	11,1
14	10,7	0,3	2,2
15	20,3	2,2	2,5
16	20,0	2,1	2,6
17	4,9	5,3	1,3
18	3,5	15,0	0,7
19	0,6	29,6	1,8
20	0,8	4,8	15,6
<b>Média</b>	9,05	7,58	5,01

R: referencia, S: similar, G: genérico.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 4: Resultados do ensaio de Doseamento das partes obtidas pelo cortador de comprimidos.

<b>CORTADOR DE COMPRIMIDOS</b>												
	<b>REFERÊNCIA</b>				<b>SIMILAR</b>				<b>GENÉRICO</b>			
	<b>Peso Total</b>	<b>Parte A</b>	<b>Parte B</b>	<b>Perda</b>	<b>Peso Total</b>	<b>Parte A</b>	<b>Parte B</b>	<b>Perda</b>	<b>Peso Total</b>	<b>Parte A</b>	<b>Parte B</b>	<b>Perda</b>
<b>1</b>	538,7	294,7	240,5	3,5	633,4	342,0	288,6	2,8	625,6	337,7	286,8	1,1
<b>2</b>	531,4	258,2	265,2	8,0	630,4	321,0	305,1	4,3	625,5	379,0	243,0	3,5
<b>3</b>	531,8	294,6	227,8	9,4	626,7	371,7	251,9	3,1	625,6	354,7	266,0	4,9
<b>4</b>	533,4	270,5	257,4	5,5	627,8	363,6	261,5	2,7	621,3	338,2	280,5	2,6
<b>5</b>	530,4	308,8	216,9	4,7	632,3	362,9	265,5	3,9	632,8	222,1	399,8	10,9
<b>6</b>	536,4	287,4	244,4	4,6	633,7	340,6	289,8	3,3	627,6	326,0	298,3	3,3
<b>7</b>	525,4	279,2	246,8	0,6	628,5	327,9	297,0	3,6	632,6	341,3	293,0	1,7
<b>8</b>	530,8	250,1	279,9	0,8	621,6	332,4	285,8	3,4	628,5	355,0	256,5	17
<b>9</b>	534,6	267,2	265,2	2,2	631,4	417,1	210,6	3,7	626,2	264,3	349,2	12,7
<b>10</b>	532,5	252,4	272,9	7,2	637,2	377,8	259,0	0,4	625,3	305,9	318,4	1,0

	<b>Teor %</b>				<b>Teor (%)</b>				<b>Teor (%)</b>			
<b>1</b>	100	54,71	44,64	0,65	100	53,99	45,56	0,44	100	53,98	45,84	0,18
<b>2</b>	100	48,59	49,91	1,51	100	50,92	48,40	0,68	100	60,59	38,85	0,56
<b>3</b>	100	55,40	42,84	1,77	100	59,31	40,19	0,49	100	56,70	42,52	0,78
<b>4</b>	100	50,71	48,26	1,03	100	57,92	41,65	0,43	100	54,43	45,15	0,42
<b>5</b>	100	58,22	40,89	0,89	100	57,39	41,99	0,62	100	35,10	63,18	1,72
<b>6</b>	100	53,58	45,56	0,86	100	53,75	45,73	0,52	100	51,94	47,53	0,53
<b>7</b>	100	53,14	46,97	0,11	100	52,17	47,26	0,57	100	53,95	46,32	0,27
<b>8</b>	100	47,12	52,73	0,15	100	53,47	45,98	0,55	100	56,48	40,81	2,70
<b>9</b>	100	49,98	49,61	0,41	100	66,06	33,35	0,59	100	42,21	55,76	2,03
<b>10</b>	100	47,40	51,25	1,35	100	59,29	40,65	0,06	100	48,92	50,92	0,16

	<b>ABS</b>				<b>ABS</b>				<b>ABS</b>			
<b>1</b>	0,758	0,414	0,338	0,005	0,753	0,406	0,343	0,003	0,747	0,403	0,343	0,001
<b>2</b>	0,747	0,363	0,373	0,011	0,749	0,381	0,363	0,005	0,747	0,453	0,290	0,004
<b>3</b>	0,748	0,414	0,320	0,013	0,745	0,442	0,299	0,004	0,747	0,424	0,318	0,006
<b>4</b>	0,750	0,380	0,362	0,008	0,746	0,432	0,311	0,003	0,742	0,404	0,335	0,003
<b>5</b>	0,746	0,434	0,305	0,007	0,751	0,431	0,315	0,005	0,756	0,265	0,478	0,013
<b>6</b>	0,754	0,404	0,344	0,006	0,753	0,405	0,344	0,004	0,750	0,389	0,356	0,004
<b>7</b>	0,739	0,393	0,347	0,001	0,747	0,390	0,353	0,004	0,756	0,408	0,350	0,002
<b>8</b>	0,747	0,352	0,394	0,001	0,739	0,395	0,340	0,004	0,751	0,424	0,306	0,020
<b>9</b>	0,752	0,376	0,373	0,003	0,750	0,496	0,250	0,004	0,748	0,316	0,417	0,015
<b>10</b>	0,749	0,355	0,384	0,010	0,757	0,449	0,308	0,000	0,747	0,365	0,380	0,001

	<b>mg de dipirona/mL</b>				<b>mg de dipirona/mL</b>				<b>mg de dipirona/mL</b>			
<b>1</b>	5,06	2,77	2,27	0,05	5,03	2,72	2,30	0,03	4,99	2,70	2,29	0,02
<b>2</b>	4,99	2,43	2,50	0,09	5,00	2,55	2,43	0,05	4,99	3,03	1,95	0,04
<b>3</b>	5,00	2,77	2,15	0,10	4,97	2,96	2,01	0,04	4,99	2,84	2,13	0,05
<b>4</b>	5,01	2,55	2,42	0,06	4,98	2,89	2,08	0,03	4,96	2,70	2,24	0,03
<b>5</b>	4,98	2,91	2,05	0,06	5,02	2,89	2,11	0,04	5,05	1,78	3,19	0,10
<b>6</b>	5,04	2,71	2,30	0,06	5,03	2,71	2,31	0,04	5,01	2,61	2,39	0,04
<b>7</b>	4,94	2,63	2,33	0,02	4,99	2,61	2,36	0,04	5,05	2,73	2,34	0,03
<b>8</b>	4,99	2,36	2,64	0,02	4,93	2,64	2,28	0,04	5,01	2,84	2,05	0,15
<b>9</b>	5,02	2,52	2,50	0,03	5,01	3,31	1,68	0,04	5,00	2,12	2,79	0,11
<b>10</b>	5,00	2,38	2,57	0,08	5,06	3,00	2,06	0,02	4,99	2,45	2,55	0,02

	<b>mg de dipirona</b>				<b>mg de dipirona</b>				<b>mg de dipirona</b>			
<b>1</b>	506,04	277,41	226,62	4,55	502,72	272,02	229,75	3,48	499,07	269,98	229,48	2,14
<b>2</b>	499,20	243,20	249,76	8,76	500,35	255,40	242,81	4,67	498,99	302,85	194,63	4,05
<b>3</b>	499,57	277,31	214,72	10,07	497,42	295,54	200,69	3,72	499,07	283,51	212,93	5,16
<b>4</b>	501,07	254,73	242,45	6,42	498,29	289,12	208,29	3,40	495,65	270,38	224,47	3,33
<b>5</b>	498,26	290,62	204,51	5,67	501,85	288,57	211,46	4,35	504,80	178,00	319,40	9,94

6	503,88	270,57	230,27	5,58	502,96	270,91	230,70	3,88	500,66	260,67	238,63	3,89
7	493,58	262,88	232,52	1,83	498,84	260,86	236,40	4,12	504,64	272,85	234,41	2,62
8	498,64	235,61	263,54	2,02	493,38	264,42	227,53	3,96	501,38	283,75	205,37	14,79
9	502,20	251,64	249,76	3,33	501,14	331,48	168,00	4,20	499,55	211,58	279,13	11,37
10	500,23	237,77	256,98	8,01	505,73	300,37	206,31	1,58	498,83	244,68	254,63	2,06

ABS: Absorbância, mg/ml: miligramas por mililitro, %: porcentagem, mg: miligramas.  
Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 5. Resultados do ensaio de Doseamento das partes obtidas pela faca de cozinha.

FACA DE COZINHA												
REFERÊNCIA				SIMILAR				GENÉRICO				
	Peso Total	Parte A	Parte B	Perda	Peso Total	Parte A	Parte B	Perda	Peso Total	Parte A	Parte B	Perda
11	534,8	305,5	204,1	25,2	638,5	297,4	337,9	3,2	638,3	330,4	305,5	2,4
12	539,1	280,7	259,1	0,7	634,2	296,5	329,3	8,4	620,4	329,6	280,9	9,9
13	525,4	271	250,6	3,8	610,7	336,4	269,4	4,9	615,5	273,3	331,1	11,1
14	528,1	275	242,4	10,7	635	257,2	377,5	0,3	624,3	342,2	279,9	2,2
15	532	251,2	260,5	20,3	640,9	268,4	370,3	2,2	623	301,9	318,6	2,5
16	534,3	260	254,3	20	634,5	362,1	270,3	2,1	642,5	299,9	340,0	2,6
17	530,3	245	280,4	4,9	626,4	277,9	343,2	5,3	624,7	380,0	285,5	1,3
18	530,2	296,9	229,8	3,5	635	253,1	366,9	15	616,2	326,1	289,4	0,7
19	536,1	293,3	242,2	0,6	633	267,1	336,3	29,6	628,3	288,4	338,1	1,8
20	519,4	239	281,2	0,8	636,9	291,2	340,9	4,8	627,5	232,9	378,7	15,6

	Teor (%)					Teor (%)					Teor (%)			
11	100	57,12	38,16	4,71	100	46,58	52,92	0,50	100	51,76	47,86	0,38		
12	100	52,07	48,06	0,13	100	46,75	51,92	1,32	100	53,13	45,28	1,60		
13	100	51,58	47,70	0,72	100	55,08	44,11	0,80	100	44,40	53,79	1,80		
14	100	52,07	45,90	2,03	100	40,50	59,45	0,05	100	54,81	44,83	0,35		
15	100	47,22	48,97	3,82	100	41,88	57,78	0,34	100	48,46	51,14	0,40		
16	100	48,66	47,59	3,74	100	57,07	42,60	0,33	100	46,68	52,92	0,40		
17	100	46,20	52,88	0,92	100	44,36	54,79	0,85	100	60,83	45,70	0,21		
18	100	56,00	43,34	0,66	100	39,86	57,78	2,36	100	52,92	46,97	0,11		
19	100	54,71	45,18	0,11	100	42,20	53,13	4,68	100	45,90	53,81	0,29		
20	100	46,01	54,14	0,15	100	45,72	53,52	0,75	100	37,12	60,35	2,49		

	ABS					ABS					ABS			
11	0,754	0,431	0,288	0,036	0,756	0,352	0,400	0,004	0,764	0,395	0,365	0,003		
12	0,760	0,396	0,365	0,001	0,751	0,351	0,390	0,010	0,742	0,394	0,336	0,012		
13	0,741	0,382	0,354	0,005	0,723	0,398	0,319	0,006	0,736	0,327	0,396	0,013		
14	0,745	0,388	0,342	0,015	0,752	0,305	0,447	0,000	0,747	0,409	0,335	0,003		
15	0,750	0,354	0,367	0,029	0,759	0,318	0,438	0,003	0,745	0,361	0,381	0,003		
16	0,754	0,367	0,359	0,028	0,751	0,429	0,320	0,002	0,769	0,359	0,407	0,003		
17	0,748	0,346	0,396	0,007	0,742	0,329	0,406	0,006	0,747	0,455	0,342	0,002		
18	0,748	0,419	0,324	0,005	0,752	0,300	0,434	0,018	0,737	0,390	0,346	0,001		
19	0,756	0,414	0,342	0,001	0,750	0,316	0,398	0,035	0,752	0,345	0,404	0,002		
20	0,733	0,337	0,397	0,001	0,754	0,345	0,404	0,006	0,751	0,279	0,453	0,019		

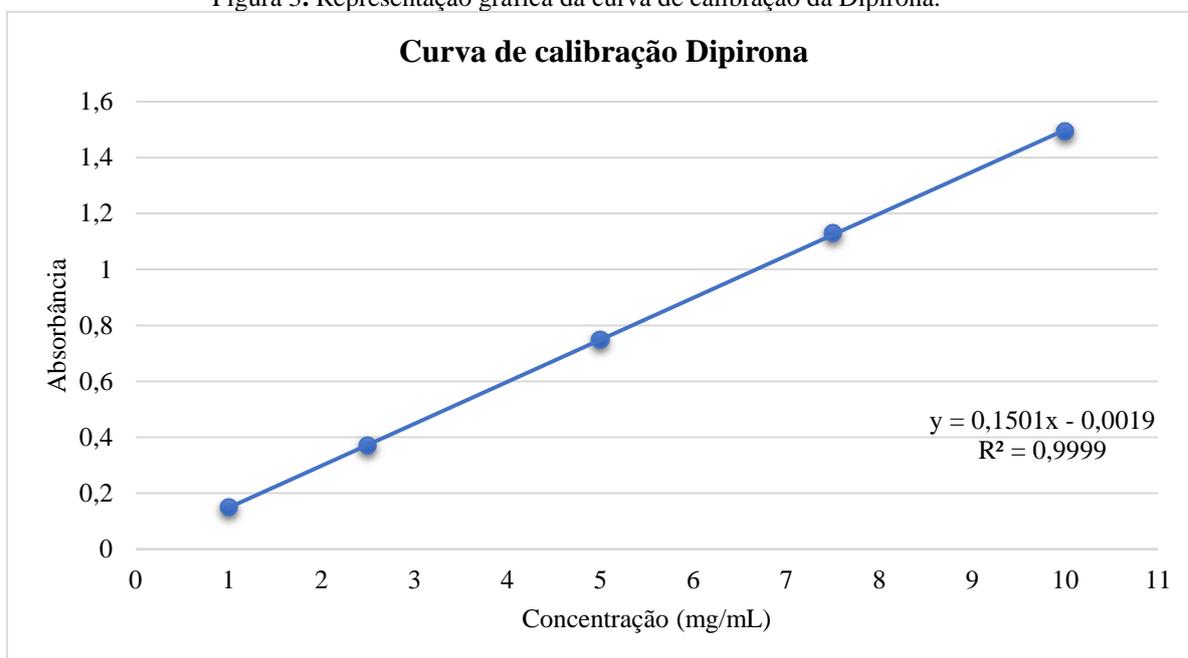
	mg de dipirona/mL					mg de dipirona/mL					mg de dipirona/mL			
11	5,04	2,88	1,93	0,25	5,05	2,36	2,68	0,04	5,10	2,65	2,45	0,03		
12	5,08	2,65	2,45	0,02	5,02	2,35	2,61	0,08	4,96	2,64	2,25	0,09		
13	4,95	2,56	2,37	0,05	4,83	2,67	2,14	0,05	4,92	2,19	2,65	0,10		
14	4,98	2,60	2,29	0,11	5,02	2,04	2,99	0,02	4,99	2,74	2,24	0,03		
15	5,01	2,37	2,46	0,20	5,07	2,13	2,93	0,03	4,98	2,42	2,55	0,03		
16	5,03	2,46	2,40	0,20	5,02	2,87	2,15	0,03	5,13	2,40	2,72	0,03		
17	5,00	2,32	2,65	0,06	4,95	2,21	2,72	0,05	4,99	3,04	2,29	0,02		
18	5,00	2,80	2,17	0,05	5,02	2,01	2,91	0,13	4,92	2,61	2,32	0,02		

19	5,05	2,77	2,29	0,02	5,01	2,12	2,67	0,25	5,02	2,31	2,71	0,03
20	4,89	2,26	2,66	0,02	5,04	2,31	2,70	0,05	5,01	1,87	3,03	0,14

	mg de dipirona				mg de dipirona				mg de dipirona			
11	503,87	288,37	193,08	24,95	504,99	235,89	267,84	3,79	510,01	264,61	244,76	3,18
12	507,91	265,07	244,77	1,92	501,60	235,18	261,06	7,89	495,75	263,97	225,15	9,16
13	495,03	255,95	236,78	4,84	483,06	266,66	213,80	5,13	491,84	219,10	265,16	10,11
14	497,57	259,71	229,07	11,32	502,23	204,18	299,08	1,50	498,86	274,01	224,36	3,02
15	501,23	237,34	246,08	20,34	506,89	213,01	293,40	3,00	497,82	241,89	255,20	3,26
16	503,40	245,61	240,25	20,06	501,84	286,93	214,51	2,92	513,36	240,30	272,26	3,34
17	499,64	231,51	264,78	5,87	495,45	220,51	272,02	5,45	499,17	304,14	228,82	2,30
18	499,54	280,29	217,23	4,56	502,23	200,94	290,72	13,10	492,40	261,18	231,93	1,82
19	505,09	276,91	228,88	1,83	500,65	211,99	266,58	24,62	502,04	231,13	270,74	2,70
20	489,39	225,88	265,53	2,02	503,73	231,00	270,21	5,05	501,41	186,90	303,10	13,70

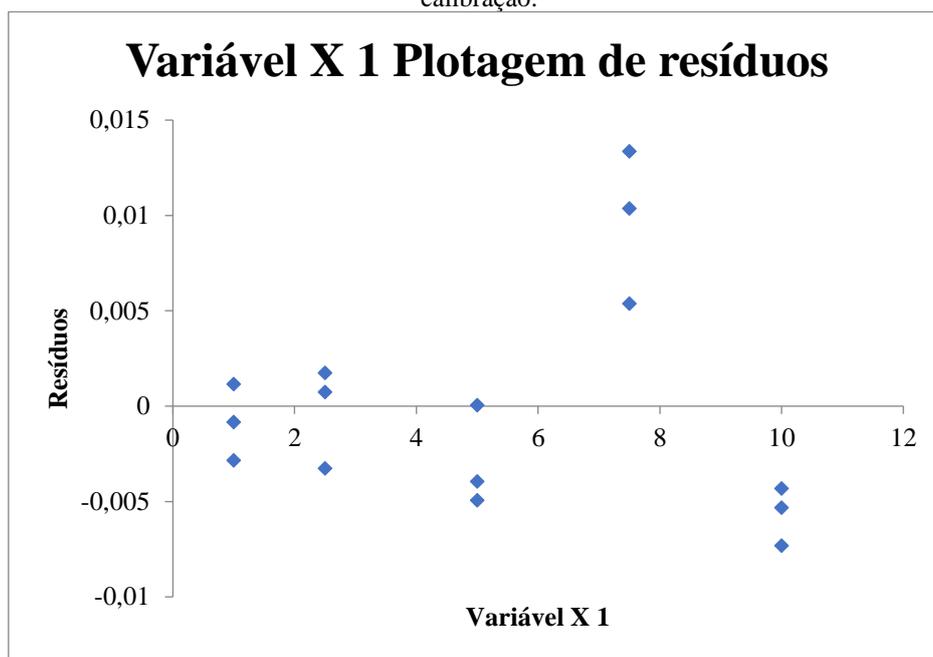
ABS: Absorbância, mg/ml: miligramas por mililitro, %: porcentagem, mg: miligramas.  
Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 3. Representação gráfica da curva de calibração da Dipirona.



Fonte: Dados do autor, (2022).

Figura 4. Representação gráfica da plotagem de resíduos obtidos a partir da regressão linear da curva de calibração.



Fonte: Dados do autor, (2022).