

Avaliação da qualidade de cápsulas de Atenolol 25 mg produzidas em farmácias magistrais em Mineiros-GO

Quality assessment of Atenolol 25 mg capsules produced in magistrais pharmacies in Mineiros-GO

DOI:10.34117/bjdv9n2-081

Recebimento dos originais: 17/01/2023

Aceitação para publicação: 13/02/2023

Márcia Silva Peixoto

Graduanda em Farmácia

Instituição: Faculdade Morgana Potrich (FAMP)

Endereço: Avenida 3, Q.07, Lt.15 a 19, Setor Mundinho, Mineiros – GO

E-mail: msilvapeixoto6@gmail.com

Camila Vicente de Miranda

Mestranda em Química pela Universidade Federal de Jataí (UFJ)

Instituição: Faculdade Morgana Potrich (FAMP)

Endereço: Avenida 3, Q.07, Lt.15 a 19, Setor Mundinho, Mineiros – GO

E-mail: camilavicente@fampfaculdade.com.br

Tatiana Batista

Doutora em Físico-Química pelo Instituto de Química de São Carlos (USP - IQSC)

Instituição: Universidade Federal de Jataí - GO

Endereço: BR 364, Km 195, Nº 3800

E-mail: tatianabatista@ufj.edu.br

Vinicius Carlos Costa Silva

Mestre em Ciências Aplicada à Saúde pela Universidade Federal de Jataí (UFJ)

Instituição: Faculdade Morgana Potrich (FAMP)

Endereço: Avenida 3, Q.07, Lt.15 a 19, Setor Mundinho, Mineiros – GO,

E-mail: viniciuscarlos@fampfaculdade.com.br

Jucemara Alexandra da Silva

Especialista em Farmacologia

Instituição: Faculdade Morgana Potrich (FAMP)

Endereço: Avenida 3, Q.07, Lt.15 a 19, Setor Mundinho, Mineiros – GO,

E-mail: jucemarabrigoni@hotmail.com

Valéria Silva Peixoto

Mestre em Nutrição e Alimentos pela Universidade Unisinos

Instituição: Faculdade Morgana Potrich (FAMP)

Endereço: Avenida 3, Q.07, Lt.15 a 19, Setor Mundinho, Mineiros – GO,

E-mail: valeriasilva@fampfaculdade.com.br

Euvani Oliveira Sobrinho Linhares

Mestre em Ciências Ambientais pela Universidade Brasil de Fernandópolis
Instituição: Faculdade Morgana Potrich (FAMP)
Endereço: Avenida 3, Q.07, Lt.15 a 19, Setor Mundinho, Mineiros – GO
E-mail: euvanioliveira@fampfaculdade.com.br

Jonathan Primo Pereira Silva

Mestre em Química pela Universidade Federal de Jataí (UFJ)
Instituição: Faculdade Morgana Potrich (FAMP)
Endereço: Avenida 3, Q.07, Lt.15 a 19, Setor Mundinho, Mineiros – GO
E-mail: jonathanprimo@fampfaculdade.com.br

RESUMO

Este artigo teve como objetivo avaliar a qualidade do atenolol manipulado nas farmácias magistrais do município de Mineiros – GO, posto que são essenciais para o tratamento da hipertensão arterial (HÁ), doença cardiovascular que acomete muitos brasileiros. O controle de qualidade é primordial para a manipulação de fármacos, pois determina a segurança e a qualidade dos medicamentos e, por consequência, do tratamento. A pesquisa foi orientada pela problemática relacionada à falta de observância de critérios de controle de qualidade, que causa menor eficácia e, desta forma, deve ser alvo de estudos e controle. Foi realizada uma pesquisa em quatro farmácias, neste estudo nomeadas por “A”, “B”, “C” e “D”, por meio da análise de uniformidade de doses unitárias; a determinação se baseou em dois métodos: variação de peso e uniformidade do conteúdo. Inicialmente, fora feito um ensaio de amostragem nas dependências da Faculdade Morgana Potrich (FAMP) e, em seguida, realizada comparação em relação às farmácias escolhidas para o estudo. Foi possível constatar, por meio de espectrofotometria-UV, que as amostras colhidas possuíam dosagem correta; de mesma forma, houve aprovação em relação à análise unitária de peso, dentro do limite estabelecido. Por fim, concluiu-se que as farmácias de Mineiros apresentam controle de qualidade eficiente em relação à manipulação de Atenolol.

Palavras-chave: amostras de medicamentos, Atenolol, boas práticas de manipulação.

ABSTRACT

This article aimed to evaluate the quality of atenolol handled in magistral pharmacies in the city of Mineiros – GO, since they are essential for the treatment of arterial hypertension (AH), a cardiovascular disease that affects many Brazilians. The quality control is essential for the manipulation of drugs, because it determines the safety and quality of medicines and, consequently, the treatment. The research was guided by the problematic related to the lack of observance of quality control criteria, which causes lower efficacy and, thus, should be the target of studies and control. A research was conducted in four pharmacies, in this study named “A”, “B”, “C” and “D”, through the analysis of uniformity of unit doses; the determination was based on two methods: weight variation and content uniformity. Initially, it had been made a sampling test in the premises of the Faculty Morgana Potrich (FAMP) and, then, carried out comparison in relation to the pharmacies chosen for the study. It was possible to verify, through spectrophotometry-UV, that the samples collected had correct dosage; likewise, there was approval in relation to the unit weight analysis, within the established limit. Finally, it was concluded that the pharmacies in Mineiros present efficient quality control regarding the manipulation of Atenolol.

Keywords: Atenolol, drugs samples, good manipulation practices.

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é considerada uma doença cardiovascular e uma das principais causas de mortalidade no Brasil e em todo o mundo. A elevação da pressão arterial sistólica (PAS) superior a 140 mmHg e/ou Pressão Arterial diastólica (PAD) superior a 90 mmHg é considerado um problema de saúde pública presente em nosso país (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2020).

Seu controle pode ser parcialmente realizado com melhorias nos hábitos de vivência como: a redução dos níveis de sódio nos alimentos, o controle no uso excessivo de bebidas alcoólicas, evitando o tabagismo e o combate ao sedentarismo com a prática de atividades físicas regularmente.

A Farmacopéia Brasileira define o medicamento magistral como o medicamento fabricado na farmácia, cuja prescrição contenha a forma farmacêutica, posologia e composição estabelecida (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010a).

O uso de medicamentos manipulados cresce consideravelmente entre a população brasileira. O aumento do seu número resultou em uma maior preocupação com a qualidade destes produtos (BRASIL, 2000).

Esta grande procura deve-se ao baixo custo de produção dos mesmos, apresentando fórmulas individuais para adequar-se ao tratamento do usuário facilitando as terapias medicamentosas de uso contínuo como as de combate a hipertensão. Em face disso, a realização de um controle de qualidade de excelência por farmácias magistrais se faz necessário pela importância em assegurar a qualidade, segurança, eficácia e credibilidade dos seus medicamentos ali produzidos, sendo considerado assim uma das etapas mais importantes na fabricação de um medicamento (ROCHA; GALENDE, 2014).

A definição do teor de princípio ativo se baseia em testes analíticos de grande importância no controle de qualidade físico-químico, no qual proporcionará uma real concentração do princípio ativo rotulado no medicamento analisado, desta forma estabelecendo parâmetros na qualidade do medicamento para dispensação e administração de drogas com propósitos terapêuticos (SILVA, 2020).

O controle de qualidade se apresenta por ser uma prática importante para garantir a segurança e eficácia dos medicamentos que serão utilizados por pacientes, em tratamentos farmacoterapêuticos. Sendo que os testes que são descritos segundo a

Farmacopéia Brasileira e outras monografias vigentes, apresentam como critérios mínimos estabelecidos para comprovar a qualidade dos medicamentos (MACIEL, D. M. et al. 2020).

Desta forma apresenta-se a importância da realização do controle de qualidade dos medicamentos manipulados em farmácias A, B, C e D da cidade de Mineiros-GO, com o intuito de avaliar sua qualidade por meio de ensaio de uniformidade de doses unitárias e teor de princípio ativo pelo método de espectrofotometria UV-Vis, descrito em literaturas oficiais que especificam os padrões de qualidade estabelecidos para obtenção de preparações farmacêuticas com uma melhor qualidade e segurança terapêutica no tratamento da hipertensão.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Classificada como uma doença crônica não transmissível (DCNT), ou seja, que não pode ser transmitida entre indivíduos e possui longa duração, a doença conhecida como hipertensão arterial (HA) é caracterizada por classes pressóricas, na qual as vantagens terapêuticas (não medicamentoso e/ ou medicamentoso) ultrapassam os riscos. Referente a um quadro multifatorial como: genéticos/ epigenéticos, ambientais e social, são definidos por um aumento persistente da pressão arterial (PA), isto é, PAS superior a 140 mmHg e/ou PAD superior a 90 mmHg, utilizando corretamente a técnica, em no mínimo duas situações distintas, sem o uso de nenhum medicamento anti-hipertensivo (DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2020).

A HAS apresenta vários fatores para a elevação da PA. Sendo relacionada sobretudo com padrões de comportamento como uso de álcool e tabaco, alimentação desequilibrada, sedentarismo, além de efeitos genéticos. Desse modo, práticas de vida não saudáveis podem interferir em episódios de outras patologias juntamente a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), em particular ao histórico familiar e existência de obesidade (XAVIER, *et al.*, 2021).

Essa doença está relacionada tanto com alterações funcionais quanto estruturais dos órgãos atingidos (rins, coração, vasos sanguíneos, encéfalo e olhos) e promove um elevado risco de incidentes cardiovasculares fatais e não-fatais. A taxa de óbitos por doença cardiovascular (DCV) aumenta gradualmente, por conta da elevação da PA, considerada um dos maiores dilemas para a saúde pública no Brasil, as complicações da doença se dá pelo descobrimento e prevaletimento da maioria dos casos ser tardio, e

integra um dos fatores determinantes para distúrbios cardiovasculares e cerebrovasculares (BASTOS, 2021).

A terapêutica medicamentosa da HAS tem a finalidade de diminuir a morbidade e mortalidade de doenças cardiovasculares, diminuindo e regulando a pressão arterial, podendo ser realizada pela monoterapia ou com medicamentos anti-hipertensivos adequados (DE ANDRADE CRUZ, *et al.*, 2021). No entanto, alterações no estilo de vida também apresenta resultados satisfatórios diante das medidas apresentadas no tratamento da hipertensão, como por exemplo parar com o tabagismo, reduzir ou acabar com o consumo de bebidas alcoólicas, controlar a obesidade, o estresse, evitar o consumo excessivo de sal, manter os níveis de colesterol, fazer exercícios físicos, entre outros. (CARDOSO *et al.*, 2019).

2.2 FARMACOLOGIA ATENOLOL

O Sistema Nervoso Autônomo (SNA) é responsável por gerenciar o sistema cardiovascular, uma vez que o sistema nervoso simpático eleva a frequência cardíaca, força de contração e elevação da pressão arterial e o sistema nervoso parassimpático apresenta efeitos contrários. O sistema nervoso simpático desempenha importante papel no controle da pressão arterial, especialmente em situações de hipertensão. Os neurotransmissores das terminações nervosas afetam as funções do músculo liso vascular, que são inervados por fibras nervosas do Sistema Autônomo Simpático (SILVA, *et al.*, 2017)

Os betabloqueadores são fármacos necessários em circunstâncias patológicas cardiovasculares, especialmente para a terapêutica de pessoas diagnosticadas com hipertensão arterial sistêmica (PRADO, 2018).

O atenolol é um antagonista β -adrenérgico seletivo, que atua nos receptores β_1 do coração de forma direcionada, possuindo tempo de meia vida de 4 a 9 horas. O uso contínuo deste medicamento apresenta uma eficácia na redução dos tônus vasomotores, com redução da resistência vascular sistêmica, com propriedades que possibilita ultrapassar a barreira hematoencefálica, privando os pacientes dos efeitos adversos como depressão e pesadelos (PORFÍRIO, 2017). Sua absorção começa após 2-4 horas depois da administração oral com picos de concentração plasmática de aproximadamente 40 a 50%. Os níveis sanguíneos são coerentes e suscetíveis a pouca variação. Não representa um índice significativo de metabolismo hepático e possui uma taxa de mais de 90% de absorção pela circulação sistêmica inalterada, é eliminado pelos rins (PRIETSCH, 2013).

Sua cardiosseletividade é apresentada em baixas concentrações de dosagem, pois se liga com mais avidéz aos receptores β_1 do que aos β_2 , sendo, portanto, menos propensos a causar bronconstrição nos pacientes (DIAS, 2018). Este medicamento é usado no tratamento de doenças como: angina de peito, hipertensão, taquicardia ou enfarte agudo do miocárdio, uma vez que este fármaco é eficaz em reduzir a demanda de oxigênio além de diminuir a contração dos vasos sanguíneos, sendo indicado no controle dessas doenças (MOREIRA, 2018).

No entanto, essa cardiosseletividade é dependente da dose e desaparece em concentrações mais elevadas, possuindo meia-vida mais longa. E podendo ser necessário reduzir a dose em pacientes com insuficiência renal de moderada a grave. Os efeitos colaterais apresentados pelos betabloqueadores sobre o miocárdio são bradicardia, distúrbio da condução atrioventricular e insuficiência cardíaca aguda (DE ARAUJO *et al.*, 2021).

2.3 EXCIPIENTES UTILIZADOS NO ATENOLOL

Para a preparação de formulações farmacêuticas, requer um conhecimento científico sistemático, possuindo informações pertinentes a diferentes temas, incluindo as propriedades dos fármacos e excipientes, interações entre materiais, operações unitárias e equipamentos, sendo todas estas imprescindíveis. Todas as decisões devem ser fundamentadas no conhecimento farmacotécnico e biofarmacotécnico (ZHAO *et al.*, 2006).

O Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB) é um sistema científico elaborado com a iniciativa de classificar os fármacos de acordo com a solubilidade fisiológica (alta ou baixa) e permeabilidade intestinal (alta ou baixa). As combinações com características de dissolução *in vitro* do insumo e as informações do SCB, estabelecem-se fatores que governam a velocidade e extensão da absorção, ou seja, a biodisponibilidade dos fármacos incorporados em formas sólidas orais de liberação imediata (ESTEVES, 2021).

É importante ressaltar que o SCB se baseia na solubilidade do fármaco na parte alta do trato gastrointestinal, isto é, em condições fisiológicas. Um insumo é considerado solúvel quando a maior parte inserida na forma farmacêutica for inteiramente solúvel (SILVA., 2019).

Os fármacos são classificados em classe I: possuem alto índice de solubilidade e permeabilidade; classe II: possuem baixo índice de solubilidade, mas têm alta

permeabilidade; classe III: alto índice de solubilidade, mas têm baixa permeabilidade; classe IV: possuem baixo índice de solubilidade e permeabilidade. O atenolol pertence à classe III que é um fármaco de grande solubilidade e pouca permeabilidade: a permeação através da membrana intestinal é a etapa final no processo de absorção, na qual a biodisponibilidade pode variar devido às diferenças no trânsito gastrointestinal, conteúdo luminal e permeabilidade da membrana. As variáveis da formulação não interferem na absorção, a menos que, o ingrediente ativo fique retido na preparação (BRETAS, 2018).

Fármacos como o atenolol apresentam uma boa solubilidade, porém pouca permeabilidade, isso indica problemas ao atravessar a parede do intestino no tempo de fazer uma absorção completa. Nesses fármacos é necessário usar excipientes que favoreçam a permeabilidade, como diluentes, lubrificantes, desagregantes e adsorventes (COSTA *et al.*, 2021).

2.4 TIPOS DE EXCIPIENTES UTILIZADOS EM CÁPSULAS E COMPRIMIDOS

2.4.1 Cápsulas

Cápsulas são definidas como uma forma farmacêutica sólida que contém dose de administração única, que pode apresentar um ou mais ativos, com ou sem excipientes, que são ajustados com variedades de tamanhos (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010a).

Com a manipulação das cápsulas e comprimidos os excipientes são escolhidos de acordo com suas características e funcionalidades, desta forma cada formulação exige um excipiente específico para que haja uma melhor biodisponibilidade. Aglutinantes são substâncias presentes em formulações de comprimidos. Como por exemplo: Ácido Algínico, carboximetilcelulose sódica, etilcelulose, gelatina, povidona. Os Antiaderentes para comprimidos evitam a aderência dos componentes das formulações dos comprimidos. Exemplo: Estearato de magnésio. Os Desintegrantes são utilizados para promover a desintegração dos comprimidos. São exemplos: amido, aglinato de sódio, glicolato de amido e ácido algínico. Já os Deslizantes são utilizados na manipulação de cápsulas, pós, cápsulas e granulados para melhorar as propriedades de fluxo da combinação dos pós. Exemplos: talco, sílica coloidal e amido de milho. Os Diluentes se caracterizam por serem um material de preenchimento/enchimento fixo que tem a função de agregar volume, atributos de fluxo, e características de compreensão esperadas em comprimidos, pós, cápsulas e granulados. Exemplos: caulim, fosfato de cálcio dibásico, manitol, celulose microcristalina e lactose. Os Edulcorantes são usados para conferir

sabor doce a uma preparação. Exemplos: Aspartame, dextrose, manitol, sacarose (LANG, 2018).

2.5 MANIPULAÇÃO DE CÁPSULAS E ASPECTOS RELACIONADOS AO CONTROLE DE QUALIDADE EM FARMÁCIAS DE MANIPULAÇÃO

A manipulação de cápsulas possui vantagens quanto à proteção do fármaco contra agentes externos como pó, ar e luz. Com a fabricação do medicamento individualizado é possível mascarar as características organolépticas desagradáveis, proporcionando uma grande estabilidade, devido ao pequeno número de adjuvantes e substâncias incompatíveis. As cápsulas apresentam maiores características de biodisponibilidade em relação aos comprimidos, ocorrendo rapidamente sua dissolução no estômago, em torno de 10 a 20 minutos, liberando-se assim o princípio ativo (KULKAMP, 2003).

O processo de produção de uma fórmula sólida inicia-se pela escolha do tamanho da cápsula que suportará todo o material que será depositado em seu interior e número exato de cápsulas a serem utilizadas. Sendo realizada a pesagem do fármaco e ajuste da densidade aparente, a fim de que o volume contido em cada cápsula corresponda exatamente ao peso da substância ativa considerada. E proporcionando uma equivalência adequada com a adição de excipientes inertes, ocorrendo uma mistura homogênea para que tenha uma uniformidade de dosagem (KULKAMP, 2003).

A Farmacopeia Brasileira define o medicamento manipulado como o medicamento fabricado na farmácia, cuja prescrição contenha a forma farmacêutica, posologia e composição estabelecida (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010a).

Para alcançar medicamentos manipulados com qualidade e segurança é fundamental que as farmácias realizem as determinações recomendadas pelas Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPMF) estipuladas pela Resolução da Diretoria Colegiada N° 67, de 8 de outubro de 2007 (RDC 67/07). As BPMF são um conjunto de qualidade ajustado à farmácia, e indicam condições mínimas para a obtenção e manutenção do controle referente a qualidade da matéria-prima utilizada, do armazenamento correto, manipulação de medicamentos, fracionamento adequado, conservação em ambiente determinado para garantir que as propriedades se mantenham, além do transporte e dispensarão adequados de preparações magistrais e oficinais (FANTIM, RODRIGUES, 2021).

3 MATERIAIS E MÉTODO

Na avaliação da quantidade de teor de ativo nas cápsulas de atenolol 25 mg produzidas em quatro farmácias magistrais de Mineiros-GO utilizou-se o ensaio de uniformidade de doses unitárias, sendo determinada por dois mecanismos: variável de peso e uniformidade do conteúdo. O ensaio foi realizado no dia posterior a aquisição das amostras, na Faculdade Morgana Potrich-FAMP, no laboratório Multidisciplinar.

Tabela 1: Amostras de atenolol 25mg

Amostra	Data de Fabricação	de	Data de Validade	Requisição
Padrão	01/12/2020		30/11/2025	20413A2RII
A	09/08/2022		08/10/2022	1- 220800302/F1
B	09/08/2022		30/11/2022	018848
C	09/08/2022		05/02/2023	1- 220800698/F1
D	19/08/2022		19/12/2022	471590

Fonte: Próprio autor.

Os dados quantitativos e qualitativos das cápsulas de atenolol 25 mg foram avaliados, a partir dos resultados obtidos no doseamento, onde os mesmos foram comparados com as farmácias A B, C e D, sendo demonstrados através de dados estatísticos.

3.1 MÉTODO DE ESCOLHA

O método de escolha utilizado foi o de variação de peso, pelo fato de sua indicação de conteúdo de princípio ativo ser de 25 mg, apresentando assim 25% em seu peso da dose unitária. Para o doseamento utilizou-se o aparelho de espectrofotometria Ultravioleta Visível-UV modelo 220 Evolution da Thermo Scientific na faixa de onda de 275 (nm) à 282 (nm) (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010a).

3.2 PREPARO DA SOLUÇÃO PADRÃO

Para a preparação da solução padrão adquiriu-se através de uma farmácia magistral de Mineiros-GO, 1 g de matéria prima de atenolol com o teor de ativo de 99,28% do fornecedor Purifarma, não sendo considerada matéria prima pura, ou seja, não apresenta 100% de princípio ativo. Por este motivo, é chamado de padrão secundário.

Pesou-se a quantidade de 0,250g deste ativo, que foi transferido para um balão volumétrico de 250 mililitros (mL) e adicionado 150 mL de etanol. Em seguida utilizou-

se o banho-maria, para aquecer a solução do balão volumétrico a 60 graus Celsius (°C), por 10 minutos, agitando ocasionalmente, e por 15 minutos, agitando sequencialmente. Deixou-se a solução em repouso para resfriar e completou-se o volume com etanol. Em seguida a solução foi homogeneizada e filtrada.

3.3 PREPARO DA AMOSTRA PARA DOSEAMENTO

No preparo da amostra, foram adquiridas de cada farmácia 40 cápsulas duras de atenolol a 25mg, onde separou aleatoriamente 30 cápsulas. O procedimento a ser adotado foi o de pesagem dessas 30 cápsulas, 20 cápsulas exatamente e individualmente preservando-se a identidade de cada uma. Retirou-se o conteúdo de cada cápsula cuidadosamente, para que não houvesse perda do material e afetasse a integridade do produto a ser analisado, após a realização do procedimento descrito acima pesou-se cada cápsula vazia separadamente (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010a).

O conteúdo retirado das 20 cápsulas foi homogeneizado para se tornar um conteúdo uniforme. Pesou-se a quantidade de 0,250g deste pó, onde o mesmo foi transferido para um balão volumétrico de 250 mL e adicionado 150 mL de etanol.

Em seguida aqueceu-se a solução do balão volumétrico, em banho-maria, a 60 graus Celsius (°C), por 10 minutos, agitando-se ocasionalmente, e por 15 minutos, agitando-se sequencialmente. Deixou-se a solução em repouso para resfriar e completou-se o volume com etanol. Homogeneizou-se a solução e filtrada com papel filtro, com o auxílio de um funil. Todo este processo foi realizado com as amostras das quatro farmácias.

Para a realização da leitura no espectrofotômetro-UV, as amostras foram submetidas a diluições seriadas com etanol até a concentração de 0,01% peso por volume (p/v). As amostras foram lidas em triplicata, para a determinação da média da absorbância de cada amostra. As absorbâncias das soluções foram medidas em um comprimento de onda de 275 (nm) à 282 (nm), utilizando o etanol para zerar o espectrofotômetro e calcular os resultados obtidos (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010b).

Figura 1: Preparo das amostras para doseamento.



Fonte: Próprio Autor.

3.4 VARIAÇÃO DE PESO

Para realização da determinação da variação de peso, foram pesadas 10 cápsulas de atenolol a 25 mg. Retirou-se o conteúdo de cada cápsula cuidadosamente, para que não houvesse perda do material e preservasse a integridade do produto a ser analisado, após a realização do procedimento descrito acima pesou-se cada cápsula vazia separadamente. E a partir da média adquirida do doseamento, foi realizado a medida da variação de peso, média, desvio matriz e coeficiente de variável (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010b).

Para que o produto a ser analisado cumpra o teste de uniformidade de doses unitárias foi necessário ter no mínimo 90,0%, e no máximo 110,0% de princípio ativo da quantidade declarada na rotulagem do atenolol, e o valor de aceitação estará correlacionado a média do doseamento com o desvio padrão (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010b).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 CURVA PADRÃO DO ATENOLOL

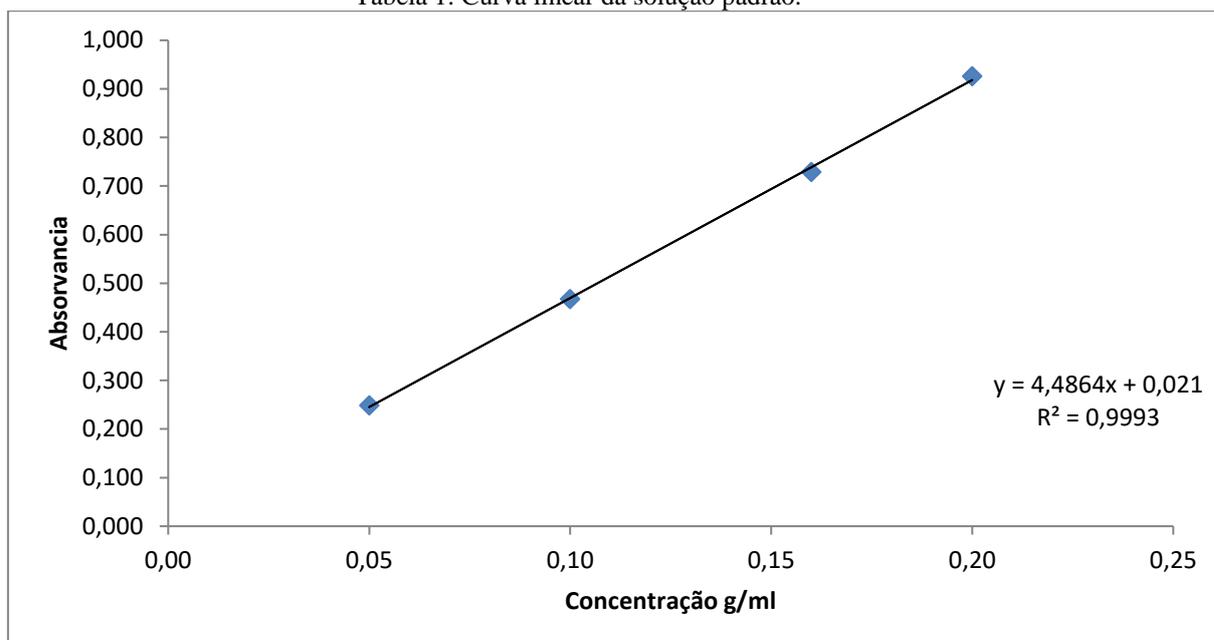
Na tabela 1 refere-se a dados analíticos, absorvância e concentração, mostrando que a metodologia empregada atendeu aos critérios estabelecidos pela Lei de Beer-Lambert.

Conforme a Lei de Beer-Lambert, foi necessário fazer uma curva padrão, para o valor de absorvância desconhecido, construída com no mínimo 4 pontos, cada ponto

refere-se a uma concentração (CECCHI, 2003). A linearidade da curva padrão de R^2 0,999 demonstra precisão nos resultados encontrados.

Para a preparação correta de uma solução padrão, se faz necessário à utilização de um reagente químico puro e com composição definida (GIL et al., 2010). Na preparação da solução padrão desta análise, utilizou-se uma substância de padrão secundário.

Tabela 1: Curva linear da solução padrão.



Fonte: Próprio Autor.

A Tabela 2 apresenta os valores de absorbância obtidos para as amostras analisadas no presente trabalho. A técnica de espectroscopia de UV-vis foi aplicada na quantificação do fármaco por meio da comparação com a curva padrão.

Segundo Ferreira (2011) o fundamento do método de doseamento consiste em comparar a absorbância de uma solução da amostra, com a absorbância de uma solução padrão de referência. No uso do espectrofotômetro-UV há uma desvantagem em relação ao uso do padrão de referência, pois a Farmacopeia Brasileira somente disponibiliza para substâncias descritas neste compêndio.

A Lei de Beer-Lambert estabelece que as leituras realizadas pelo aparelho de espectrofotômetro-UV, apresentaram uma faixa de leitura de 0,2 à 0,8 de absorbância, onde as amostras observadas pelas análises estão dentro destes parâmetros estabelecidos (MENDHAM et al., 2002).

Tabela 2: Absorbâncias encontradas no espectrofotômetro-UV.

Amostra	Comprimento de onda (nm)	Absorbância
Solução	275	0,59000
Padrão	275	0,59067
A	275	0,39333
B	275	0,62767
C	275	0,52267
D	275	0,52267

Fonte: Próprio Autor.

4.2 ANÁLISE DE VARIAÇÃO DE PESO

Segundo a Farmacopeia Brasileira (2010a) o teste de uniformidade de doses unitárias permite assegurar que sejam administradas doses adequadas, cada uma das unidades do lote do medicamento em específico o atenolol deve conter do ativo, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada no rótulo.

O método de escolha do referente trabalho foi o de variação de peso conforme Tabela 3 os resultados obtidos demonstram que a farmácia A está satisfatório em relação à variação de peso. O teste de uniformidade de doses unitárias divide-se em dois ensaios variação de peso e uniformidade de conteúdo.

Tabela 3: Resultado de variação de peso da amostra A.

Números de cápsulas	Cápsul a Cheia (g)	Cápsul a Vazia (g)	Peso do Conteúdo (g)	Teor rotulado (mg)	Variação de peso (%)	Especificação Farmacopeica	Resultados
1	0,193	0,047	0,146	25	97,645	90-110 %	Aprovado
2	0,196	0,051	0,145	25	96,976	90-110 %	Aprovado
3	0,194	0,047	0,147	25	98,314	90-110 %	Aprovado
4	0,193	0,047	0,146	25	97,645	90-110 %	Aprovado
5	0,192	0,049	0,143	25	95,638	90-110 %	Aprovado
6	0,195	0,048	0,147	25	98,314	90-110 %	Aprovado
7	0,196	0,049	0,147	25	98,314	90-110 %	Aprovado
8	0,190	0,047	0,143	25	95,638	90-110 %	Aprovado
9	0,188	0,049	0,139	25	92,963	90-110 %	Aprovado
10	0,200	0,051	0,149	25	99,651	90-110 %	Aprovado

Fonte: Próprio Autor

Os resultados obtidos na Tabela 4 referem-se à farmácia B e estão de acordo com a quantidade de princípio ativo declarada no rótulo que deve ser de 25 mg.

Tabela 4: Resultado de variação de peso da amostra B.

Números de cápsulas	Cápsul a Cheia (g)	Cápsul a Vazia (g)	Peso do Conteúdo (g)	Teor rotulado (mg)	Variação de peso (%)	Especificação Farmacopeica	Resultados
1	0,295	0,062	0,233	25	101,868	90-110 %	Aprovado
2	0,288	0,062	0,226	25	98,807	90-110 %	Aprovado
3	0,297	0,063	0,234	25	102,305	90-110 %	Aprovado
4	0,294	0,061	0,233	25	101,868	90-110 %	Aprovado
5	0,293	0,063	0,230	25	100,556	90-110 %	Aprovado
6	0,287	0,062	0,225	25	98,37	90-110 %	Aprovado
7	0,301	0,066	0,235	25	102,742	90-110 %	Aprovado
8	0,296	0,062	0,234	25	102,305	90-110 %	Aprovado
9	0,298	0,063	0,235	25	102,742	90-110 %	Aprovado
10	0,299	0,060	0,239	25	104,491	90-110 %	Aprovado

Fonte: Próprio Autor.

A Tabela 5 refere-se à farmácia C, onde apresenta resultados satisfatórios, sendo um indicativo de que o processo magistral de cápsulas de atenolol foi realizado corretamente o que demonstra nos resultados encontrados na variação de peso.

O processo farmacotécnico de cápsulas é realizado por várias etapas: separação da matéria-prima e excipientes, cálculos farmacêuticos, pesagem, mistura ou homogeneização, encapsulação, rotulagem. Neste processo de fabricação podem ocorrer vários erros, sendo função do profissional farmacêutico, estabelecer critérios técnicos para minimizá-los. Estes erros são reduzidos a partir da BPM e assim fornecendo um medicamento seguro que irá garantir a eficácia do tratamento farmacológico, contribuindo com a saúde do paciente (FERREIRA, 2011).

Tabela 5: Resultado de variação de peso da amostra C.

Números de cápsulas	Cápsul a Cheia (g)	Cápsul a Vazia (g)	Peso do Conteúdo (g)	Teor rotulado (mg)	Variação de peso (%)	Especificação Farmacopeica	Resultados
1	0,174	0,039	0,135	25	96,012	90-110 %	Aprovado
2	0,181	0,04	0,141	25	100,279	90-110 %	Aprovado
3	0,180	0,039	0,141	25	100,279	90-110 %	Aprovado
4	0,182	0,038	0,144	25	102,413	90-110 %	Aprovado
5	0,177	0,039	0,138	25	98,146	90-110 %	Aprovado
6	0,181	0,043	0,138	25	98,146	90-110 %	Aprovado
7	0,175	0,039	0,136	25	96,723	90-110 %	Aprovado
8	0,184	0,040	0,144	25	102,413	90-110 %	Aprovado
9	0,178	0,038	0,140	25	99,568	90-110 %	Aprovado
10	0,182	0,039	0,143	25	101,702	90-110 %	Aprovado

Fonte: Próprio Autor.

Na Tabela 6 refere-se à farmácia D, onde o ensaio de variação de peso tem como objetivo verificar as unidades de um mesmo lote e sua homogeneidade conforme descrito abaixo se apresentam dentro da faixa da quantidade declarada de atenolol. Desta forma as cápsulas foram aprovadas e apresentam qualidade satisfatória para o paciente.

A qualidade do produto se constrói durante do processo de fabricação do medicamento, desde aquisição da matéria-prima até a inspeção do produto final (PINTO et al; 2000).

O ensaio realizado na farmacotécnica de forma correta possibilita uma maior confiança e credibilidade com os produtos manipulados. E para isto os principais ensaios realizados em produtos acabados são: variação de peso e peso médio, umidade ou perda por dessecação, uniformidade de conteúdo, friabilidade, desintegração, dissolução, viscosidade, densidade, pH, determinação de teor e potência e ensaios microbiológicos (FERREIRA, 2008).

Tabela 6: Resultado de variação de peso da amostra D.

Números de cápsulas	Cápsul a Cheia (g)	Cápsul a Vazia (g)	Peso do Conteúdo (g)	Teor rotulado (mg)	Variação de peso (%)	Especificação Farmacopeica	Resultados
1	0,222	0,047	0,175	25	103,110	90-110 %	Aprovado
2	0,217	0,049	0,168	25	98,986	90-110 %	Aprovado
3	0,231	0,053	0,178	25	104,878	90-110 %	Aprovado
4	0,224	0,053	0,171	25	100,753	90-110 %	Aprovado
5	0,224	0,054	0,170	25	100,164	90-110 %	Aprovado
6	0,224	0,050	0,174	25	102,521	90-110 %	Aprovado
7	0,227	0,052	0,175	25	103,110	90-110 %	Aprovado
8	0,229	0,065	0,164	25	96,629	90-110 %	Aprovado
9	0,226	0,050	0,176	25	103,699	90-110 %	Aprovado
10	0,225	0,053	0,172	25	101,342	90-110 %	Aprovado

Fonte: Próprio Autor.

Na TABELA 7 demonstra que as médias de variação de peso entre as amostras estão dentro do limite permitido pela Farmacopeia Brasileira de $\pm 10\%$ (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010a).

A indicação do peso médio das cápsulas de medicamento permite que exista a avaliação da uniformidade no preenchimento das cápsulas com a mistura adequada de pós, no entanto não determina a homogeneidade indicada para a mistura de pó encapsulado (FERREIRA, 2011).

Para que haja a correta medição do processo magistral, existe a necessidade de observar o desvio padrão e o coeficiente de variação definido. Assim, estabelecer um

determinante para a indicação da qualidade do procedimento de encapsulação dos medicamentos, de forma a determinar o grau de eficiência do manipulador. Após identificado o peso médio, deve-se realizar a aplicação da delimitação dos conceitos adequados ao desvio padrão e ao coeficiente de variação, uma vez que a exclusiva análise do peso médio não demonstra um resultado final conclusivo. A análise do desvio serve justamente para encontrar uma porcentagem de variação em relação a média obtida. De acordo com os preceitos existentes tanto na literatura técnica farmacêutica quanto na farmácia galênica, a recomendação de referência para o desvio padrão deve ser o valor de 5% (FERNANDES, 2010).

Para a confirmação da dosagem correta conforme descrita no rótulo é a partir do método de uniformidade de doses unitárias, que se avalia a distribuição dos ingredientes ativos entre as diversas unidades que compõem o lote, permitindo-se conclusões sobre a homogeneidade (FERREIRA, 2008).

Nas tabelas acima notamos os resultados obtidos com as cápsulas manipuladas nas quatro farmácias magistrais de Mineiros-GO, dentre as 40 cápsulas adquiridas, pesamos 10 cápsulas separadas aleatoriamente de cada farmácia, as cápsulas pesadas apresentaram um resultado positivo, mostrando através do coeficiente de variação que a variação apresentada estar dentro dos limites estabelecido pela farmacopeia com variação entre 10%, apresentando positividade nos resultados entre 1,8 a 2,4%, sendo um limite estabelecido de 5%.

TABELA 7 Comparativo das amostras das farmácias A, B, C e D referente à variação de peso.

Amostra	Média (g)	Desvio padrão (%)	Coeficiente de variação (%)
A	97,109	1,912738	1,969666
B	101,605	1,868669	1,839143
C	99,568	2,273919	2,283783
D	101,519	2,469461	2,432507

Fonte: Próprio Autor.

5 CONCLUSÃO

Conclui-se com este trabalho de pesquisa que as 4 farmácias magistrais A, B, C e D de Mineiros-GO realizam as BPM, tendo a preocupação com a qualidade do produto manipulado. O método de uniformidade de doses unitárias, pelo ensaio de variação de peso, pode-se avaliar o teor de princípio ativo de cada cápsula. Com este ensaio obteve-se o resultado de que todas as farmácias estão dentro do valor de aceitação estabelecida

pela monografia do atenolol descrita na Farmacopeia Brasileira 5^o edição, que é de 90% a 110% segundo o que está rotulado.

Com os resultados do doseamento de atenolol por espectrofotometria-UV observou-se uma linearidade nas leituras das absorbâncias, na faixa de 275 nm, expressando assim exatidão, precisão, especificidade, através da curva padrão linear.

As BPM são os processos realizados desde a aquisição da matéria-prima até a dispensação do medicamento, resultando na melhor qualidade do produto manipulado.

Portanto com a evolução dos processos magistrais, os medicamentos manipulados tornam-se mais confiáveis tanto para os médicos quanto para os pacientes.

REFERÊNCIAS

BRETAS, Camila Machado. Avaliação de potencial bioisemção de naproxeno sódico e succinato de sumatriptano em comprimidos isolados e em dose fixa combinada. 2018.

BASTOS, Inês da Rocha Teixeira. **Hipertensão Arterial e Lesão de Órgão Alvo**. 2021. Tese de Doutorado.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 33, de 19 de abril de 2000. **Aprova o regulamento técnico sobre boas práticas de manipulação de medicamentos em farmácias e seus anexos**. Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, 2000.

CARDOSO, Soraya Lopes et al. Hipertensão arterial: mudança de hábitos para adesão ao tratamento. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, v. 6, n. 17, p. 219-223, 2018.

CECCHI, H. M. **Fundamentos teóricos e práticos em análise de alimentos**. 2. ed. São Paulo, (Campinas): Editora da Unicamp, 2003. p. 195.

DE ARAUJO, Bruno Gedeon et al. SEGURANÇA NO USO DE BETABLOQUEADORES EM IDOSOS. **BIUS-Boletim Informativo Unimotrisaúde em Sociogerontologia**, v. 24, n. 18, p. 1-16, 2021.

DE ANDRADE CRUZ, Mateus Rufino et al. O papel das intervenções não farmacológicas para controle da hipertensão arterial: revisão integrativa. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 3, p. 29330-29344, 2021.

DE SOUSA COSTA, Andresa et al. A importância da escolha dos excipientes na manipulação de medicamentos The importance of the choice of excipients in drug manipulation. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 4, p. 16659-16670, 2021.

Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial.

DIAS, Euder Reis. "AQUI TEM FARMÁCIA POPULAR": UMA AVALIAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DISPENSADOS PARA O CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NO ESTADO DA BAHIA. **Revista Saúde. com**, v. 14, n. 3, 2018.

ESTEVES, Valéria Sant'Anna Dantas; DA FONSECA, Laís Bastos; LEANDRO, Kátia Christina. Requisitos de bioisemção com base no Sistema de Classificação Biofarmacêutica no Brasil e no mundo. **Revista de Direito Sanitário**, v. 21, p. e0023-e0023, 2021.

FANTIM, Lidia Lourenço Martinelle; RODRIGUES, Renata Lopes. Avaliação das boas práticas de manipulação em farmácias de mogi guaçu e mogi mirim-sp. **FOCO: caderno de estudos e pesquisas**, n. 16, p. 30-48, 2021.

FARMACOPEIA BRASILEIRA, Brasília, 5. ed. v.1, 2010a. p. 59-77.

FARMACOPEIA BRASILEIRA, Brasília, 5. ed. v.2, 2010b. p. 660-661.

DA FONSECA PRIETSCH, Rafael. PERFIL DOS BETAS BLOQUEADORES ATENOLOL E ENALAPRIL DISPENSADOS EM FARMÁCIA MAGISTRAL DA CIDADE DE PELOTAS, RIO GRANDE DO SUL. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 10, n. 3, p. 9-9, 2013.

FERREIRA, A. O. **Guia prático da farmácia magistral**. 3. ed. v.2. São Paulo: Pharmabooks, 2008. p. 450.

FERREIRA, A. O. **Guia prático da farmácia magistral**. 4. ed. v.2. São Paulo: Pharmabooks, 2011. p. 189-196.

FERNANDES, A. A importância da análise do peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação na manipulação de medicamentos para a farmácia com manipulação. Instituto Racine, São Paulo, n. 25, p. 16-25, 2010.

GOMES, Ana Julia Pereira Santinho et al. Influência dos excipientes nas propriedades de fluxo e dissolução de cápsulas manipuladas de aciclovir. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 3, n. 1, p. 34-50, 2021.

LANG, K. Fundamentos da Farmacotécnica. Porto Alegre: Sagah, 2018

LIMA, MWS et al. Avaliação da qualidade de cápsulas de captopril produzidas em farmácias magistrais da cidade de Campina Grande-PB. 2020

KASSUYA, Cândida Aparecida Leite; SOMAIO NETO, Frederico. Aspectos farmacológicos de distúrbios cardio-metabólicos. **Coleção Cadernos Acadêmicos**, 2015.

KULKAMP, I. C.; **Avaliação da qualidade de cápsulas manipuladas de anti-hipertensivos. Validação de metodologias analíticas:** titulométrica, espectrométrica e cromatográfica. 231 f. Dissertação (Mestrado em Farmácia)- Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, (Florianópolis), 2003.

MACIEL, D. M.; MARINHO, M. P. G.; NAZIAZENO, W. C. A.; LIMA, R. Q.; SILVA, M. T. Controle de qualidade de cápsulas de ibuprofeno de farmácias de manipulação de Manaus – AM. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v. 6, n.12, 2020.

MENDHAM, J.; DENNEY, R. C.; BARNES, J. D.; THOMAS, M. **Vogel:** Análise química quantitativa. 6. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2002. p. 353.

MOREIRA, Carlos Leuck. Revisão bibliográfica da adsorção do atenolol: materiais e parâmetros. 2018.

MOUTINHO, Carla et al. Esteroisómeros na terapêutica com bloqueadores beta-adrenérgicos. **Egitania Scientia**, v. 1, n. 21, p. 91-110, 2017.