

**Avaliação da qualidade dos comprimidos de ibuprofeno vendidos irregularmente no centro de Manaus em comparação aos medicamentos comercializados em drogarias****Evaluation of the quality of ibuprofen tablets sold irregularly at the Manaus center compared to drugs marketed in drugstores**

DOI:10.38152/bjtv3n4-004

Recebimento dos originais:17/11/2020

Aceitação para publicação:11/12/2020

**Graciane Camico Pereira**

Acadêmico de Farmácia

Centro Universitário do Norte/Uninorte Manaus-AM, Brasil

e-mail: gkamico@gmail.com

**Nathália Auzier Barbosa**

Acadêmico de Farmácia

Centro Universitário do Norte/Uninorte Manaus-AM, Brasil

e-mail: nathaliauzierbarbosa@gmail.com

**Vanessa Oliveira de Souza**

Acadêmico de Farmácia

Centro Universitário do Norte Manaus-AM, Brasil

e-mail: vanessa\_oliveira06@hotmail.com

Orientador

**Rodrigo Queiroz de Lima**

Mestre em Ciências Farmacêuticas

Centro Universitário do Norte/Uninorte Manaus-AM, Brasil

e-mail: Rodrigoql21@gmail.com

**Marcos Túlio da Silva**

Mestre em Ciências Farmacêuticas

Centro Universitário do Norte/Uninorte Manaus-AM, Brasil

e-mail: marcostulio39@gmail.com

**RESUMO**

A determinação da qualidade de medicamentos é um fator extremamente importante para garantia das segurança e eficácia de medicamentos. Desvios nas características recomendadas podem significar riscos graves para a saúde dos pacientes, podendo tornar-se um problema de saúde pública. O objetivo deste trabalho é comparar a qualidade dos medicamentos vendidos e armazenados de forma irregular no centro de Manaus com os comercializados de maneira adequada. Os teste de controle de qualidade realizados foram peso médio, friabilidade, teste de desintegração de acordo com o que está preconizado na farmacopeia brasileira em dois lotes de ibuprofeno, o de comercio “regular” e outro comercio “irregular”. Os resultados para teste de peso médio e friabilidade foram aprovados, mas o tempo de desintegração foi superior ao tempo da farmacopeia para ambos os lotes. Assim, os testes realizados foram inconclusivos para determinar se os medicamentos irregulares sofreram perda da qualidade em comparação aos medicamentos regulares, para isto é necessário teste microbiológicos e químicos para poder afirmar a perda do seu efeito e ou outros possíveis danos à saúde.

**Palavras-chaves:** Ibuprofeno, qualidade, teste físicos

## ABSTRACT

Determining the quality of medicines is an extremely important factor in ensuring the safety and efficacy of medicines. Deviations from the recommended characteristics can mean serious risks to the health of patients, which can become a public health problem. The objective of this work is to compare the quality of the medicines sold and stored irregularly in the center of Manaus with those marketed properly. The quality control tests carried out were medium weight, friability, disintegration test according to what is recommended in the Brazilian pharmacopoeia in two batches of ibuprofen, the one of “regular” trade and the other “irregular” trade. The results for medium weight and friability tests were approved, but the disintegration time was longer than the pharmacopoeia time for both batches. Thus, the tests carried out were inconclusive to determine whether irregular medicines suffered loss of quality compared to regular medicines, for this it is necessary microbiological and chemical tests to be able to affirm the loss of their effect and or other possible damage to health.

**Key-word:** Ibuprofen, quality, physical testing.

## 1 INTRODUÇÃO

O armazenamento é a etapa do ciclo da assistência farmacêutica que tende a assegurar a qualidade dos medicamentos nas organizações da área da saúde. Constituído como um conjunto de estratégias que envolvem o recebimento, a estocagem, a segurança, a conservação, o controle de estoque e a entrega. Tornando fundamental que as organizações de saúde verifiquem critérios para garantir que os medicamentos sejam recebidos, estocados e controlados de maneira eficaz e correta<sup>1</sup>.

Os principais objetivos do armazenamento de medicamentos são: obter medicamentos de acordo com as especificações preconizadas nos processos de seleção e aquisição; Fazer a estocagem, levando em consideração as condições específicas de cada produto e também a segurança do local e da equipe de trabalho; Armazenar os produtos de forma lógica, buscando a localização de fácil acesso, ágil e sem possibilidade de erros na separação; Assegurar que os produtos fiquem seguros contra perdas e roubos; Propiciar o controle de estoque e avaliar informações atualizadas sobre as movimentações feitas<sup>2</sup>.

A estabilidade de produtos farmacêuticos depende de fatores extrínsecos, como luz, umidade, ar e temperatura, que podem afetar a estabilidade física dos medicamentos e acelerar o processo de decomposição química do fármaco<sup>3</sup>. Para garantir a qualidade dos medicamentos armazenados, os estoques devem ser inspecionados com frequência para averiguar qualquer degradação visível, principalmente se os medicamentos ou insumos farmacêuticos ainda estiverem sob garantia dentro do prazo de validade<sup>4</sup>.

O ibuprofeno é proveniente do ácido fenilpropânico, inibe a síntese das prostaglandinas, possuindo atividade antipirética e de analgesia. Os antipiréticos e analgésicos são inibidores da ação da ciclooxigenase, eles diminuem o desenvolvimento de precursores das prostaglandinas e dos tromboxanos a partir do ácido araquidônico, causando uma diminuição da ação destes mediadores no termostato hipotalâmico e nos receptores de dor<sup>5</sup>.

O ibuprofeno possui uma boa absorção, com cerca de 80% da dose absorvida no trato gastrointestinal, no entanto há diferença quando a ingestão acontece em jejum ou depois da refeição, pois alimentos podem levar a uma absorção diminuída. A ação começa a partir de 15 a 30 minutos. A taxa de ligação proteica é alta e a máxima concentração plasmática pode ser atingida de 1,2 a 2,1 horas, com 4 a 6 horas de duração a meia vida de eliminação é de 1,8 a 2 horas. A biotransformação é hepática e a eliminação acontece em aproximadamente 24 horas após a última dose, cerca de 1% é excretado de forma inalterada<sup>5</sup>.

A estabilidade é fundamental para assegurar a qualidade do medicamento tanto para sua forma quanto para seu funcionamento terapêutico. O desenvolvimento do estudo de estabilidade demonstra a qualidade do produto. Se mal formulado, fabricado, embalado, transportado e armazenado o medicamento pode transformar-se em um risco a população, expondo assim a saúde do consumidor<sup>6</sup>.

A preocupação é intensa, tendo em vista o grande aumento de vendedores no centro de Manaus, com isso identificou-se a necessidade da análise da qualidade dos medicamentos vendidos de forma irregular e fazer a comparação com os comercializados em drogarias, para dessa forma identificar os possíveis danos físicos que um armazenamento inadequado pode causar aos mesmos.

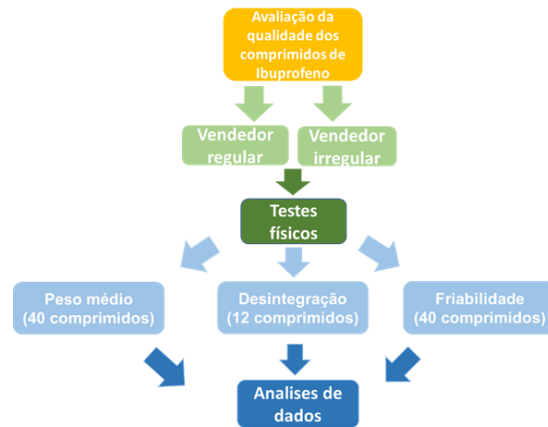
## **2 METODOLOGIA**

### **2.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL**

Estudo foi realizado nas dependências do laboratório multidisciplinar do Centro Universitário do Norte. Neste presente estudo foram adquiridos cartelas com comprimidos do Ibuprofeno de 300mg, comprados de vendedores irregulares no centro de Manaus e caixas com comprimidos do Ibuprofeno de 300mg, adquiridos em uma rede de drogaria em condições adequadas conforme as normas, no município de Manaus, tendo como critério para inclusão que ambos sejam do mesmo laboratório farmacêutico, para os teste terem maior eficiência.

Para a realização dos testes, o método aplicado a forma farmacêutica estava de acordo com a 6<sup>a</sup> edição da farmacopeia brasileira<sup>9</sup>. Onde no total foram utilizados 92 comprimidos de ibuprofeno de 300 mg para determinação de resistência mecânica.

Figura1: Fluxograma da determinação de resistência mecânica dos comprimidos.



Fonte: Acervo pessoal

## 2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Para a inclusão dos medicamentos para análise, foram estudados os medicamentos que podem ser comprados sem a retenção de receita. Os quais podem trazer risco a saúde com seu uso indevido. Logo o medicamento selecionado foram comprimidos não revestidos de ibuprofeno de 300 mg.

## 3 PROCEDIMENTO METODOLÓGICO

### 3.1 DETERMINAÇÃO DE PESO

Foram pesados individualmente 20 comprimidos de cada para determinar o peso médio de ambas as amostras. Pode-se tolerar, no máximo, duas unidades fora dos limites especificados, em relação ao peso médio, porém, nenhuma poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas (Tabela 01)<sup>9</sup>.

**Tabela 1.** Limites de variação na avaliação de peso para comprimidos não revestidos

<b>Peso médio</b>	<b>Limites de variação</b>
80 mg ou menos	± 10,0%
Mais 80 mg e menos que 250 mg	± 7,5%
250 mg ou mais	± 5,0%

Fonte: (Farmacopeia VI, 2019)<sup>9</sup>

### 3.2 TESTE DE FRIABILIDADE

Para comprimidos com peso médio igual ou inferior a 0,65 g, utilizar 20 comprimidos. Para comprimidos com peso médio superior a 0,65 g, utilizar 10 comprimidos. Os comprimidos foram pesados e depois introduzidos no aparelho. A velocidade foi ajustada para 25 rotações por minuto e o

tempo de teste para cinco minutos. Decorrido o prazo, os resíduo de pó da superfície foram removidos dos comprimidos e foram pesados novamente. Nenhum comprimido pode apresentar-se, ao final do teste, quebrado, lascado, rachado ou partido<sup>9</sup>.

### 3.3 TESTE DE DESINTEGRAÇÃO

A desintegração da forma farmacêutica sólida afeta tanto na absorção, como na biodisponibilidade e na ação terapêutica do fármaco. Então, para que a medicação tenha o efeito esperado é necessário que o fármaco esteja disponível para a absorção e faça a sua ação terapêutica, para isso acontece a desintegração do comprimido em partículas, estendendo a superfície de contato com o meio de dissolução, facilitando a sua absorção e a biodisponibilidade<sup>14, 15</sup>.

Foram utilizados 6 comprimidos para o teste. Os comprimidos foram colocados individualmente em cada um dos seis tubos da cesta, adicionou-se um disco a cada tubo e então o aparelho foi acionado, foi utilizado água a  $37 \pm 1$  °C como líquido de imersão. Ao final do intervalo de tempo, o movimento da cesta foi cessado e observou-se o material em cada um dos tubos. O limite de tempo estabelecido como critério geral para a desintegração de comprimidos não revestidos é de 30 minutos<sup>9</sup>.

## 4 ANÁLISE DE DADOS

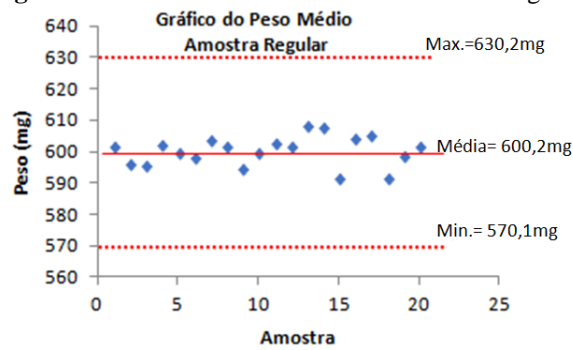
Os dados foram expressos através de média e desvio padrão e interpretados com auxílio de software Microsoft Excel® para avaliar a conformidade dos produtos analisados.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação a avaliação peso médio dos comprimidos foi semelhantes sendo os comprimidos regulares com valor de 600,2 mg e irregulares com 608,1 mg (Tabela 02, Figura 02 e Figura 03). A partir do valor do peso médio observado foi verificado o limite de variação é de  $\pm 5,0\%$  pois apresenta valor médio superior a 250 mg em seguida se determinaram o valor mínimo e máximo permitido para os comprimidos avaliados que podem ser mais bem visualizados nas Figura 02 e Figura 03 onde nenhum ultrapassou os limites especificados.

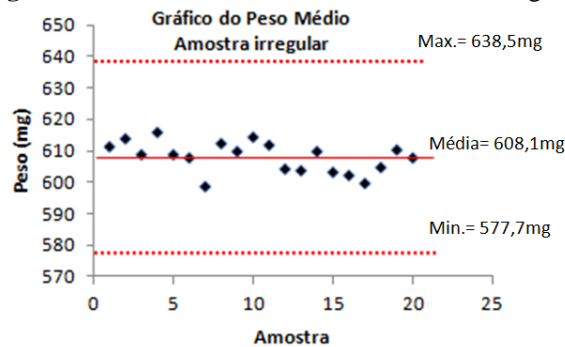
<b>Tabela 02.</b> Valores obtidos na determinação de peso comprimidos de ibuprofeno 300 mg.					
<b>Amostras</b>	<b>peso (mg)</b>	<b>desvio padrão (mg)</b>	<b>Limite de variação(mg) (<math>\pm 5\%</math>)</b>	<b>Resultado</b>	
Regular	600,2	4,70	570,2 a 630,2	De acordo	
Irregular	608,1	4,89	570,1 a 630,2	De acordo	

**Figura 02.** Gráfico de Peso Médio da Amostra Regular.



Fonte: Acervo pessoal.

**Figura 03.** Gráfico de Peso Médio da Amostra Irregular.



Fonte: Acervo pessoal.

Com relação aos dados da literatura no trabalho de Silva et al., (2014)<sup>7</sup> que também avaliou comprimidos de 300 mg de ibuprofeno, nota-se que encontrou valor de pesos médios inferiores (382,1 mg a 442,3 mg) se comparados a esta pesquisa. Essa variação se deve a etapa da produção dos comprimidos e a escolha dos excipientes em especial os “diluentes” úteis no preenchimento adequados das formas farmacêuticas sólidas como os comprimidos que afetam diretamente o peso médio<sup>13</sup>.

Ressalta-se ainda o processo de pesagem individual para definição do peso médio permite analisar se a dose terapêutica está certa, levando em consideração que se existirem divergências em relação as especificações o medicamento pode não ter a ação terapêutica desejada ou até causar efeitos adversos, no entanto, ambas amostras apresentaram-se dentro do especificado<sup>8, 15</sup>.

O teste de friabilidade permite estabelecer a tendência a deterioração dos comprimidos à abrasão, quando submetidos à ação mecânica do aparelho utilizado para teste. A aplicabilidade desse teste se reduz a comprimidos não revestidos, os resultados desse teste são obtidos a partir da medição da porcentagem de pó perdido após o tempo especificado<sup>9</sup>.

A friabilidade indica a qualidade da compactação do material, além disso, é muito importante para a receptividade da forma farmacêutica pelo consumidor<sup>9</sup>.

No testes de friabilidade foram avaliados os comprimidos submetendo-os a uma ação mecânica por meio de um friabilômetro, podendo seu resultado interferir em seu aspecto visual, na sua dosagem

e na eficácia do medicamento. Nenhum dos comprimidos avaliados ao final do teste, ficou quebrado, lascado, rachado ou partido. Todos comprimidos apresentaram perda de pó inferior a 1,5% (Tabela 03) do seu peso ou a porcentagem estabelecida pela ANVISA<sup>9</sup>. Sendo assim as amostras regulares e irregulares submetidas ao teste de friabilidade estão dentro da conformidade estabelecida pois não apresentaram perdas maiores que 1,5%<sup>10</sup>.

**Tabela 03.** Teste de friabilidade dos comprimidos de ibuprofeno

Amostra	Antes	Depois	Perda	
			(g)	(%)
IRREGULAR	6,0769	6,0626	0,0143	0,23%
REGULAR	6,0062	6,0003	0,0059	0,09%
Valor de referência: inferior a 1,5%				

Para suporta choques mecânicos durante a produção, embalagem, transporte e manuseamento do paciente, os comprimidos devem apresentar dureza e friabilidade adequadas, além disso um comprimido muito duro pode interferir diretamente na sua desintegração e velocidade de dissolução do fármaco, fator que pode prejudicar o paciente e interferir na eficácia terapêutica do medicamento<sup>12</sup>.

Em relação ao tempo de desintegração a ANVISA menciona que comprimidos não revestidos, como os selecionados, devem ter um tempo de desintegração em até 30 minutos<sup>9</sup>.

**Figura4.** desintegração amostra regular e irregular



Fonte: acervo pessoal

Ambas as amostras reprovaram no teste, pois não houve desintegração total de nenhum comprimido dentro do período especificado pela farmacopeia.

O teste de desintegração possibilita verificar se comprimidos e cápsulas se desintegram dentro do limite de tempo especificado, quando seis unidades do lote são submetidas à ação de aparelhagem específica sob condições experimentais descritas<sup>9</sup>.

A desintegração é definida, para os fins desse teste, como o estado no qual nenhum resíduo das unidades testadas (cápsulas ou comprimidos) permanece na tela metálica do aparelho de desintegração, salvo fragmentos insolúveis de revestimento de comprimidos ou invólucros de cápsulas. Consideram-

se, também, como desintegradas as unidades que durante o teste se transformam em massa pastosa, desde que não apresentem núcleo palpável<sup>9</sup>.

A avaliação do tempo de desintegração mostra o reação dos comprimidos no organismo, em específico na sua área de absorção, que ocorre no meio gástrico e intestinal, portanto, é necessário levar em consideração que a desintegração precisa acontecer no tempo especificado, pois uma absorção com uma duração maior pode levar a uma eliminação do comprimido ainda na sua forma inicial prejudicando a sua ação terapêutica<sup>8</sup>.

O ibuprofeno possui baixa solubilidade em água<sup>11</sup>. A bula do medicamento menciona o uso dos seguintes excipientes: celulose microcristalina, amido glicolato de sódio, dióxido de silício, ácido esteárico<sup>11</sup>.

Analisando os excipientes contidos na bula a celulose microcristalina apresenta excelente compactação, podendo ser um dos fatores para os comprimidos não se desintegrarem no tempo determinado pela farmacopeia<sup>13</sup>.

Foi realizado uma ligação para o SAC do laboratório responsável pela fabricação do IBUVIX. De acordo com o farmacêutico/químico responsável, a dureza ou a matéria prima como os excipientes utilizados nos lotes podem ter alterado no resultado do teste. Outra alteração de acordo com o laboratório é o tipo de manipulação e equipamento utilizado para a realização do teste, podendo influenciar a análise.

## 6 CONCLUSÃO

Este artigo teve como objetivo o desenvolvimento de testes para avaliação da qualidade de comprimidos de ibuprofeno vendidos de forma irregular em comparação aos vendidos em drogaria. O resultado do teste de desintegração obtido foi inconclusivo e para a determinação da qualidade de ambas as amostras, pois os dados não foram suficientes para validar a qualidade dos medicamentos. Em relação ao teste de peso médio e friabilidade, ambas as amostras foram aprovadas, neste sentido, possuem a mesma qualidade, porém, para a determinação da eficácia da ação terapêutica seria necessário o desenvolvimento de outros testes.

Conclui-se que os teste físicos realizados foram inconclusivos para determinar se os medicamentos irregulares sofreram perda da qualidade em comparação as amostras regulares, para isto é necessário teste microbiológicos e químicos para poder afirmar a perda do seu efeito e a causa de possíveis danos à saúde.



## REFERÊNCIAS

1. AYRES, A. ELIA, B. PINTO, G. et al. Logística em Organizações de Saúde. Editora FGV, Rio de Janeiro, 2010.
2. BORGES, W. M. FERRACINI, F. T. Prática Farmacêutica no Ambiente Hospitalar. Ed Atheneu, São Paulo, 2a ed., 2010.
3. GIL, ERIC DE SOUZA. Controle físico-químico de qualidade de medicamentos. 3 ed. São Paulo, Pharmabooks, 2010.
4. PINTO, V. B. Armazenamento e Distribuição: o medicamento também merece cuidados. OPAS/OMS. Vol. 1. Brasília, 2016.
5. TEUTO. Ibuprofeno Suspensão oral gotas 50mg/mL. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=18168072016&pIdAnexo=3524198](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=18168072016&pIdAnexo=3524198)>, Acesso em: 04/10/2019.
6. SOUZA, JULIANA NIELY DE. Estudo de estabilidade e fatores que influenciam na estabilidade do medicamento. Rio de Janeiro. FIOCRUZ, 2014.
7. SILVA, F. J.; et al. Controle de qualidade físico-químico de comprimidos de ibuprofeno 300 mg. Revista Faculdade Montes Belos (FMB), v. 7, n° 1, p. 151-162, 2014.
8. MESSA, R.V.; et al. Avaliação da qualidade de comprimidos de hidroclorotiazida: Medicamentos de referência, genérico, similar comercializados na cidade de Dourados – MS. Interbio. v.8, n.1, p. 72-78, 2014.
9. ANVISA. Farmacopeia Brasileira. 6.ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2019.
10. SANTOS, Juliana; SOARES, Érica. Avaliação da influência de diferentes diluentes sobre os parâmetros de Resistência Física e desintegração de Comprimidos de ibuprofeno obtidos por Compressão direta. Revista INFARMA 2011.
11. ROVERI, F. L.; et al. Avaliação da aplicação de método espectrofotométrico para determinação do teor de ibuprofeno em diferentes formas farmacêuticas. Rev. Bras. Farm., v. 93, n. 2, 2012.
12. RIBEIRO. C. C; ANDRADE. G. M. M; COUTO. R. O. Estudos de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução comparativo de comprimidos contendo hidroclorotiazida. Infarma, v. 30, n. 1, p. 5-9, 2018.
13. SALVADOR, Milena et al. Avaliação da influência de diferentes diluentes sobre os parâmetros de resistência física e desintegração de comprimidos de ibuprofeno obtidos por compressão direta. Infarma-Ciências Farmacêuticas, v. 23, n. 7/8, p. 44-51, 2012.
14. OLIVEIRA, V. C. B.; CAMPOS, R. Estudos de equivalência farmacêutica de comprimidos de ibuprofeno. Caderno da Escola de Saúde - UNIBRASIL, v. 1, n. 11 p. 61, 2014.
15. OLIVEIRA, J. P. B.; et al. Análise do peso médio, resistência mecânica e desintegração de comprimidos genéricos de varfarina sódica. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 9, p. 69865 - 69875, 2020.