

CONTROLE DE QUALIDADE DO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, EM FORMULAÇÕES MAGISTRAIS, NA CIDADE DE VIÇOSA, MG

Juliana Kalil Costa¹ ; Stefânia Daniela Ferreira de Souza¹ ; Igor Cabreira Pussente² ; Rogério Pinto² ; Camilo Amaro de Carvalho²

Resumo: *Os medicamentos podem ser produzidos industrialmente ou em pequena escala, mas a sua manipulação nas farmácias magistrais depende fundamentalmente do processo de produção, uma vez que, em razão das especificidades dos itens preparados, as inspeções sobre o produto final se tornam limitadas. O ácido acetilsalicílico está entre os primeiros fármacos a serem sintetizados e, atualmente, é um dos mais comumente consumidos no mundo inteiro. Foram analisadas formulações de quatro farmácias, com aplicação de testes de uniformidade de peso e de doseamento, por meio de titulação volumétrica de neutralização. Na análise do peso médio das cápsulas, apenas uma das quatro farmácias apresentou-se fora dos parâmetros estabelecidos pela farmacopeia. Entretanto, o teor de ácido acetilsalicílico teve variação de 84,26% a 93,52%, o que reprovou todas as amostras, levando em consideração o valor mínimo de 95,0% estabelecido pela Farmacopeia Brasileira (1988). No doseamento do ácido acetilsalicílico por titulação volumétrica, todas as amostras encontraram-se fora das especificações, o que alerta para a realização de mais estudos, a fim de confirmar os dados e, se assim ratificar, medidas devem ser tomadas para a conscientização de melhor controle de qualidade do produto magistral.*

Palavras-chave: ácido acetilsalicílico; controle de qualidade; doseamento.

Introdução

Os medicamentos podem ser produzidos industrialmente ou em pequena escala. Na produção em pequena escala, concentram-se as farmácias de manipulação, farmácias hospitalares, unidades de nutrição parenteral e pequenas indústrias, com linha de produção específica como

¹ Estudantes do Curso de Farmácia – FACISA–A – e-mail: j.kalill@hotmail.com; ² Professores do Curso de Farmácia – FACISA – e-mail: camiloamaro@yahoo.com.br

vacinas e medicamentos homeopáticos. Alguns desses segmentos seguem as recomendações previstas na RDC nº 067/07 da ANVISA (BRASIL, 2007).

A qualidade do medicamento produzido nas farmácias de manipulação depende fundamentalmente do processo de produção, uma vez que, em razão das especificidades dos itens preparados, as inspeções sobre o produto final se tornam limitadas. Segundo Andrade (2003), a RDC nº 33/00 (BRASIL, 2001) não previu um programa de controle de qualidade dos produtos manipulados pelas farmácias magistrais que possibilitassem a garantia da reprodutibilidade do processo de manipulação. Além disso, deixou de abordar questões como a técnica de pesagem, mistura e encapsulamento dos insumos. Em função da atividade, a qualidade do produto final dependerá, da gestão do processo e do sistema de garantia de qualidade implantado, por causa da dificuldade de execução de ensaios analíticos sobre os itens produzidos (SILVA; FILHO e SANTOS, 2008).

O ácido acetilsalicílico está entre os primeiros fármacos a serem sintetizados e, hoje em dia, é um dos fármacos mais comumente consumidos no mundo inteiro. É relativamente insolúvel, porém seus sais de sódio e de cálcio são prontamente solúveis. Esse ácido vem conseguindo, no longo tempo, atenção maior dos pesquisadores, por ter sua ação benéfica não apenas na inflamação, mas também em um número crescente de outras condições como em: distúrbios cardiovasculares; câncer de colo e de reto; doença de Alzheimer e diarreia induzida por radiação (HANG; DALE, 2003). Este trabalho teve por objetivo avaliar a qualidade de formulações magistrais da cidade de Viçosa, MG.

Material e Métodos

Para o experimento, foram selecionadas, aleatoriamente, quatro farmácias magistrais da cidade de Viçosa, MG. Em cada farmácia, adquiriram-se 30 cápsulas, cada uma contendo 100,0 mg de ácido acetilsalicílico. De modo aleatório, 20 cápsulas foram pesadas individualmente, desencapsuladas e, após a pulverização em grau de porcelana, o pó resultante foi pesado. O peso médio das cápsulas foi conseguido a partir de análises estatísticas, segundo padrões estabelecidos pela Farmacopeia

Brasileira (1988) (Tabela 1). O doseamento foi realizado em triplicata, por meio de titulação volumétrica de neutralização. Transferiu-se a quantidade de pó equivalente a 0,5000g de ácido acetilsalicílico para um erlenmeyer de 250,0 mL e adicionaram-se 30,0 mL de hidróxido de sódio 0,5000 M, devidamente padronizado ($f = 0,84$). Após 10 minutos de fervura, o excesso de hidróxido de sódio foi titulado com ácido clorídrico 0,5000 M ($f = 0,98$), utilizando vermelho de fenol como indicador. O ensaio em branco permitiu as correções necessárias. Cada mL de hidróxido de sódio 0,5000 M equivale a 45,04 mg de $C_9H_8O_4$. A variação do teor de ácido acetilsalicílico pode ser de, no mínimo 95,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada. Todo o procedimento foi realizado em conformidade com a Farmacopeia Brasileira (2003).

Resultados e Discussão

Nos testes de uniformidade de peso, as farmácias A, B e C apresentaram-se dentro intervalo estabelecido. Entretanto, a farmácia D, que apresentou três das suas cápsulas com peso fora desse parâmetro, permaneceu fora dos valores necessários para a conformidade. Segundo a Farmacopeia Brasileira (1988), para cápsulas duras, são toleradas não mais que duas unidades fora dos limites estabelecidos. Porém, nenhum dos valores fora do padrão poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens de variação indicadas. No caso das cápsulas duras, para valores de peso médio até 300 mg, os limites de variação são de $\pm 10,0\%$.

Na Tabela 1, são apresentados os resultados do doseamento do ácido acetilsalicílico nas quatro amostras.

Tabela 1 – Titulação do AAS de quatro farmácias da cidade de Viçosa, MG

Farmácias	Volume de HCl*	Massa (g)	% AAS
A	16,2 ml	0,4213 g	84,26%
B	15,5 ml	0,4491 g	89,82%
C	16,0 ml	0,4284 g	85,68%
D	17,6 ml	0,4676 g	93,52%

* Valor médio do volume.

A técnica de doseamento do ácido acetilsalicílico preconizada pela Farmacopeia Brasileira (2003) é realizada por titulação volumétrica de neutralização. Embora seja uma técnica antiga, essa se destaca por ser de fácil acesso e de baixo custo, passível de ser realizada nas farmácias de manipulação (SILVA; FILHO; SANTOS, 2008). Segundo normas técnicas para a produção de medicamento AAS, a variação aceitável seria de $\pm 5,0\%$ na dosagem predita, o que reflete para o valor analisado, sendo equivalente a 0,5000 g de AAS, uma variabilidade aceitável no intervalo de 0,4750 g a 0,5250 g, demonstrando que todas as amostras verificadas encontram-se fora das especificidades técnicas necessárias. Essa inconformidade nos valores observados é preocupante, pois caracteriza falta de padronização no controle de qualidade do processo magistral e revela uma necessidade de conscientizar os farmacêuticos responsáveis sobre a importância da realização de um procedimento simples, rápido e barato, proporcionando melhora na qualidade do produto acabado e na terapia medicamentosa.

Conclusões

Três das quatro farmácias analisadas apresentaram-se dentro do intervalo estabelecido para o teste de uniformidade de peso. A farmácia D, foi a que apresentou maior heterogeneidade dos seus valores, em que três das suas cápsulas obtiveram peso fora do parâmetro. Entretanto, no doseamento do ácido acetilsalicílico por titulação volumétrica das amostras, todas encontraram-se fora das especificações, cabendo a realização de mais estudos para confirmação dos dados e, se forem comprovados, medidas para a conscientização de melhor controle de qualidade do produto magistral.

Referências Bibliográficas

BRASIL, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de diretoria colegiada nº 33 de 19 de abril de 2000.** Aprova o regulamento técnico sobre Boas práticas de manipulação de medicamentos em farmácias e seus anexos. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2000/33_00rdc.htm]. Publicada em 08 de janeiro de 2001. Acesso em: 12 de abril de 2010.

BRASIL, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de diretoria colegiada nº 67, publicada em 9 de outubro de 2007.** Aprova o regulamento técnico sobre Boas práticas de manipulação de medicamentos em farmácias e seus anexos. Disponível em: [http://www.sinprofar.com.br/rdc_67.pdf]. Acesso em: 12 abr. 2010.

ANDRADE, A. L. A. R. **Resolução RDC 33 / ANVISA/MS: uma análise crítica do roteiro de inspeção para farmácias com manipulação**, 2003. Dissertação (Mestrado em Sistema de Gestão) – Universidade Federal Fluminense. Niterói, 2003.

FARMACOPÉIA Brasileira. 4. ed. São Paulo: Atheneu Editora, 1988. parte I.

FARMACOPÉIA Brasileira. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2003. parte II, fascículo 4.

SILVA, R. F.; FILHO, A. P. N.; SANTOS, C. R. Avaliação retrospectiva do processo de produção de cápsulas em farmácias de manipulação através do controle estatístico de processo. In: CONGRESSO NACIONAL DE EXCELÊNCIA EM GESTÃO, 4., 2008. Niterói. **Responsabilidade socioambiental das organizações brasileiras**. Niterói, 2008.

HANG, H. P.; DALE, M. M. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2003.

BACCAN, N. et al. **Química analítica quantitativa elementar**. 3. ed. rev., ampl. e reestr. São Paulo: Edgard Blücher, 2001.

