

ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA DO CAPTOPRIL DISPENSADO EM UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DE MONTES CLAROS - MG

PHYSICOCHEMICAL ANALYSIS OF CAPTOPRIL GIVEN IN A BASIC HEALTH UNIT IN MONTES CLAROS-MG

*Élida Nayara Marques Custódio¹
Yasmin Kelly Machado Souza²
André Fabrício Pereira Cruz³*

RESUMO

O presente estudo tem como objetivo avaliar a qualidade físico-química do Captopril dispensado em uma Unidade Básica de Saúde. A metodologia consistiu em avaliar 204 comprimidos, do mesmo lote, adquiridos de forma aleatória. Os testes foram realizados em triplicata de peso médio, dureza, friabilidade, tempo de desintegração, conforme preconizados na Farmacopeia Brasileira 5^o edição, volume 1 e 2 e as características visuais conforme monografia do fabricante. Todas as amostras analisadas se encontraram dentro dos parâmetros aceitáveis estabelecidos na Farmacopéia Brasileira e monografia do fabricante. O Captopril é um anti-hipertensivo utilizado como terapia medicamentosa em pacientes portadores da hipertensão arterial, sendo distribuídos gratuitamente pela Secretária Municipal de Montes Claros - MG, através do Sistema Único de Saúde. A não adesão medicamentosa ou a falta de eficácia contribui para que a hipertensão arterial não seja controlada, tornando-se um agravante para o aparecimento de outras doenças cardiovasculares, acometendo desta forma mais vítimas, podendo levar a morte.

Palavras Chave: Controle de Qualidade; Captopril; Hipertensão Arterial; Saúde Pública.

ABSTRACT

This study aims to evaluate the physical-chemical quality of Captopril given in the Health Unique System. The methodology consisted in evaluating 204 tablets, from the same batch acquired at random. The test were performed in the triplicated average weight, hardness, friability, disintegration time, as recommended in the Brazilian Pharmacopoeia 5^o edition, volume 1 and 2 and the visual characteristics according to manufacturer's monograph. All analyzed samples were within the acceptable parameters established in the Brazilian Pharmacopoeia and manufacturer's monograph. Captopril is an anti-hypertensive used as therapeutic medicine for patients who have arterial hypertension, offered for free to the Health Secretary of Montes Claros city, Minas Gerais State, by the Health Unique System. Non-adherence or lack of efficacy contributes to the uncontrolled hypertension, becoming a danger to others cardiovascular diseases patients, bringing by this way more victims, and may take people to death.

Keywords: Quality Control; Captopril; Arterial Hypertension; Public Health.

¹ Élida Nayara Marques Custódio, Acadêmica do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas do Norte de Minas, elidanayara.farma@gmail.com

² Yasmin Kelly Machado Souza, Acadêmica do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas do Norte de Minas, yasminkellysouza@outlook.com

³ André Fabrício Pereira Cruz, Graduado em Farmácia pela UFMG, Mestre em Ciência Biológica pela UFMG, Professor das Faculdades Integradas do Norte de Minas, andrefabriciocruz@yahoo.com.br



INTRODUÇÃO

O Brasil adota políticas de saúde que visam a prevenção, promoção e recuperação da saúde. Os princípios e diretrizes garantem que todo o indivíduo brasileiro tenha acesso a saúde de forma integral, desde o atendimento médico até o recebimento gratuito de medicamentos pelo governo. O tratamento medicamentoso é uma das alternativas mais utilizadas para o tratamento de enfermidades, gerando assim gastos públicos, o qual lidera como um dos fatores de maior despesa no sistema de atenção a saúde (TAVARES *et al.*, 2016).

Responsável por milhares de mortes ao ano em todo o mundo, a hipertensão arterial, também denominada de HAS (Hipertensão Arterial Sistêmica), é uma doença crônica de evolução lenta, que na grande parte dos casos só é diagnosticada quando são evidenciadas complicações nos pacientes acometidos, já que a mesma não apresenta sintomas específicos. Existem muitos fatores que estão ligados ao aparecimento dessa enfermidade, tais como o tabagismo, hiperglicemia, dislipidemia, etilismo, sedentarismo, obesidade e estresse, o que aumenta desta forma, a probabilidade de distúrbios cardiovasculares (SOUZA *et al.*, 2015).

A Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) considera como normais pacientes que apresentam valores de pressão arterial menores que 140/90 mmHg, e na MAPA (Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial) de 24 horas, menores que 130/80 mmHg ou na MRPA, também chamado de Monitorização Residencial da Pressão Arterial, inferiores a 135/85 mmHg. É classificada como hipertensão arterial ou também conhecida como hipertensão verdadeira, quando são apresentados valores de pressão arterial maiores que 140/90 mmHg e médias igualmente de 24 horas pela MAPA maiores que 130/80 mmHg ou MPRA superiores que 135/85 mmHg (NOBRE, F. *et al.*, 2018).

O Captopril é um dos medicamentos que trata a hipertensão arterial e também é eficaz para a insuficiência cardíaca. Ele foi o primeiro princípio ativo desenvolvido que apresentava atividade de hipotensão arterial e vasodilatação, diminuindo a pressão arterial. O Captopril é um inibidor da enzima conversora de angiotensina, também denominada ECA, fazendo assim, que os níveis de angiotensina II reduzam (NASCIMENTO *et al.*, 2015).

No SUS, o Captopril é umas das primeiras opções para o tratamento da hipertensão arterial e é distribuído gratuitamente na forma de comprimido de 25 mg, estando na RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais), publicada pelo Ministério da Saúde. Desta maneira, é importante salientar a importância das Boas Práticas de Fabricação (BPF), pois assim, é possível obter a garantia da qualidade do medicamento para um bom resultado final (NASCIMENTO *et al.*, 2015).

De acordo com Rocha e Galende (2014), durante o processo de fabricação de medicamentos, é necessário que seja comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade. Desta forma, o controle de qualidade é fundamental para assegurar que o produto tenha credibilidade para o consumidor final. A presença de não conformidades nos medicamentos podem resultar em uma deficiência terapêutica e/ou reações adversas que comprometam o estado de saúde do paciente.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo se caracteriza por uma pesquisa de caráter descritivo com análise qualitativa e quantitativa. Foram adquiridos 204 comprimidos de 25 mg de Captopril de um mesmo lote, em uma Unidade Básica de Saúde da cidade de Montes Claros-MG. Os testes foram realizados em triplicata e os experimentos foram realizadas segundo a Farmacopeia Brasileira 5ª edição, volume 1 e 2 e monografia do fabricante.

Aspectos visuais

As amostras foram analisadas quanto à conformidade da embalagem primária, coloração dos comprimidos, comprimidos quebrados, faltantes ou trincados e qualquer outra alteração.

Peso médio

O teste de peso médio dos comprimidos de Captopril de 25 mg foi efetuado por meio da média aritmética obtida na pesagem individual de 20 unidades, retiradas aleatoriamente e pesadas em uma balança analítica (Marca: Bioprecisa/ Modelo: JA300N), seguindo as especificações da Farmacopeia Brasileira. Sendo que não foram toleradas mais que 2 (duas) unidades fora do limite das especificações. Diante disso, é preconizado que comprimidos não revestidos, maiores que 80 mg e menores que 250 mg, devem conter limites de variação superiores ou inferiores que o da faixa de variação $\pm 7,5\%$ em relação ao peso médio, porém, nenhuma pode ser acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas.

Teste de friabilidade

O teste foi realizado pesando um número de 20 comprimidos e em seguida foram submetidos à ação mecânica do aparelho Friabilômetro (Marca: Ethiktechnology/ Modelo: MOD.300), retirados

após ser realizado 100 rotações. Depois de removidos os resíduos de pó dos comprimidos, os mesmos foram pesados. No referido teste, foram avaliados o peso inicial e o final, a diferença entre eles é definida como a friabilidade, que é medida pela porcentagem de pó extraviado. Ao final do teste, nenhum comprimido poderia estar quebrado, partido ou lascado. Os comprimidos foram considerados aceitáveis com perda igual ou inferior a 1,5% do seu peso ou pela porcentagem que é estabelecida pela monografia do produto testado.

Teste de dureza

O teste consistiu em determinar a resistência dos comprimidos quando são submetidos à pressão radial ao esmagamento ou a ruptura desses comprimidos. Os comprimidos são submetidos à ação de um aparelho que tem a função de medir a força aplicada diametralmente, suficiente para esmagá-lo. O aparelho utilizado é o durômetro (Marca:Erweka/ Modelo: TBH220). A força padrão é dada em Newtons (N). A realização do teste acontece com 10 comprimidos que são testados individualmente, o resultado é expressado com a média dos resultados obtidos.

Tempo de desintegração

Para o teste de tempo de desintegração do comprimido de Captopril 25 mg foi utilizado o desintegrador (Marca: Nova Ética/ Modelo: 301-AC). A metodologia descritiva foi baseada na Farmacopeia Brasileira, que consiste em um sistema de cestas, tubos e de um recipiente adequado (béquer com capacidade de 1 litro) para o líquido de imersão de termostato que possa manter o líquido a $37 \pm 1^\circ\text{C}$ e movimentar de forma vertical as cestas e os tubos no líquido de imersão. O limite de tempo estabelecido como critério geral para a desintegração de comprimidos na Farmacopeia Brasileira 5ª edição é de 30 minutos, a menos que indicado de maneira diferente na monografia individual.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Uma pesquisa experimental foi feita para a avaliação da qualidade físico-química do Captopril 25 mg que são disponibilizados nas Unidades Básica de Saúde em Montes Claros - MG. Para isso, utilizou-se os métodos descritos na Farmacopeia Brasileira 5ª edição, volume 1 e 2 e na monografia do produto. Foram realizados os testes de friabilidade, desintegração, dureza, peso médio, bem como a avaliação das características visuais do produto. Os dados estão apresentados na Tabela 01 e 02.

Foram avaliados os aspectos visuais das 204 amostras de Captopril de 25 mg. Na avaliação, os mesmos apresentavam-se dentro dos blisters contendo 20 comprimidos em cada cartela, inteiros na embalagem primária, com ausência de comprimidos quebrados ou trincados, tendo presença de odor característico e cor branca de acordo com a monografia.

Tabela 1: Avaliação de peso médio e tempo de desintegração de comprimidos de 25 mg de Captopril em uma UBS em Montes Claros/MG.

Amostras	Massa (g) Média± DP	Variação de peso (g) %		Limites de variação%		Tempo de desintegração
		Máxima	Mínima	+7,5	-7,5	
1	0,10623±0,00062	0,1070	0,1052	0,1142	0,0982	29 seg
2	0,10654±0,00072	0,1077	0,1050	0,1145	0,0985	32 seg
3	0,10652±0,00087	0,1071	0,1053	0,1145	0,0985	33 seg

Fonte: Autoria própria (2019).

A partir da análise do peso médio (Tabela 1) dos comprimidos é possível deduzir se os comprimidos estão com quantidade de princípio ativo e excipientes ideais para uma boa resposta farmacoterapêutica, visto que, as fórmulas estão baseadas no peso das formas farmacêuticas (PEIXOTO *et al*, 2005). Para produtos em dose unitária, este teste permite analisar se as unidades de um mesmo lote se encontram em uniformidade de peso (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010). Os valores obtidos para o peso médio dos comprimidos de Captopril 25 mg das amostras analisadas estão situados entre 0,1046g e 0,1086g, nesse caso, nenhum comprimido analisado se encontrou fora dos limites especificados.

Os comprimidos estão sujeitos a choques mecânicos, dessa maneira é muito importante avaliar se os mesmos apresentam resistência adequada, o ideal é apresentarem baixa friabilidade e dureza apropriada (PEIXOTO *et al*, 2005). Os testes foram avaliados simultaneamente para uma melhor leitura dos resultados.

Tabela 2: Avaliação de teste de friabilidade e dureza de comprimidos de 25 mg de Captopril em uma UBS em Montes Claros/MG.

Amostras	Teste De friabilidade %	Teste de dureza (N)
1	0,06%	32
2	0,43%	32
3	0,34%	30

Fonte: Próprios autores (2019)

A dureza é representada pela resistência do comprimido ao esmagamento ou a ruptura sob pressão radial (SILVA *et al*, 2009). Na realização do teste, foram testados 10 comprimidos em triplicata (Tabela 2) e avaliados individualmente. O resultado do teste é informativo, sendo expressado com a média dos resultados obtidos conforme a Farmacopeia Brasileira.

No teste de friabilidade dos comprimidos de Captopril 25 mg, o valor máximo aceitável de perda de peso é de 1,5%, exclusivamente para comprimidos não revestidos, o que permite avaliar a resistência dos comprimidos à abrasão quando expostos à ação mecânica (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010). Sabendo que a todo momento os comprimidos podem estar sofrendo alguma ação mecânica em decorrência do transporte, distribuição, bem como a produção dos mesmos e outros, a alta friabilidade compromete a eficácia do produto (PEIXOTO *et al*, 2005). Sendo assim, foi pesado um número de 20 comprimidos e em seguida os mesmos foram submetidos a ação mecânica do aparelho Friabilômetro, sendo retirados após o aparelho realizar 100 rotações. Em seguida foram removidos os resíduos de pó dos comprimidos e os mesmos foram pesados. Foi avaliado o peso inicial e o final das amostras, a diferença foi definida pela porcentagem de pó extraviado. Ao final do teste, nenhum comprimido estava quebrado, partido ou lascado e nenhuma amostra se encontrou fora dos parâmetros preconizados (Tabela 2).

Na tabela 1, encontram-se os resultados da avaliação do tempo de desintegração dos comprimidos de Captopril 25 mg. No tempo indicado, os comprimidos já se encontravam completamente desintegrados no desintegrador à temperatura de 37°C. A não conformidade afeta a absorção, biodisponibilidade e a ação farmacológica, sendo possível relacionar um processo fora do limite especificado com um possível retardo da desintegração do fármaco no trato gastrointestinal (ROYO *et al*, 2014). Dessa forma, para que o fármaco exerça a sua função, o comprimido deve ser desintegrado em tempo hábil, não passando de 30 minutos para sua total desintegração.

CONCLUSÃO

Ao avaliar os comprimidos de Captopril que são disponibilizados na Unidade Básica de Saúde através dos testes físico-químicos, pode-se concluir que os parâmetros avaliados estão de acordo com o estabelecido na Farmacopeia Brasileira e monografia do produto. O controle de qualidade visa garantir que os produtos que são produzidos tenham eficácia e não ofereçam riscos aos consumidores, por isso, a avaliação da qualidade do Captopril, um dos anti-hipertensivos mais utilizados por pacientes hipertensos, é fundamental para assegurar a utilização segura dessa medicação. A hipertensão arterial acomete boa parte da população brasileira, desta forma, seu diagnóstico bem como seu tratamento são de suma importância para o combate e/ou profilaxia dessa enfermidade.

REFERÊNCIAS

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 5ª ed. v.1. São Paulo: **Atheneu**, 2010. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/pdf/volume1>. Acesso em: 14 set. 2018.



FARMACOPEIA BRASILEIRA. 5ª ed. v.2. São Paulo: **Atheneu**, 2010. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/260079/5%C2%AA+edi%C3%A7%C3%A3o+-+Volume+2/ce7e36ca-b3f4-46eb-9a99-2974c4041383>>. Acesso em: 14 set. 2018.

NASCIMENTO, G. O. R.; CAMARGO, E. E. S. Avaliação da uniformidade de conteúdo do captopril, em cápsulas e comprimidos comercializados em farmácias e drogarias de Votuporanga, SP, Brasil. **Infarma Ciências Farmacêuticas**. v.27, p.234-238, ago-dez, 2015.

NOBRE F. *et al.* 6ª Diretrizes de monitorização ambulatorial da pressão arterial e 4ª diretrizes de monitorização residencial da pressão arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 110, n.5, maio, 2018.

PEIXOTO. M, M.; SANTOS JÚNIOR. A, F.; SANTOS. C, A, A.; CAETITÉ JÚNIOR. E. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana – BA. **Infarma**. v.16, n.13-14, 2005.

ROCHA, T. G.; GALENDE, S. B. A importância do controle de qualidade na indústria farmacêutica. **Uningá Review**. v.20, p.97-103, out-dez, 2014.

ROYO V. A.; ARAÚJO K. L.; XAVIER. M, P.; FREITAS. R, F.; MENEZES. E, V. Análise do medicamento losartana potássica manipulado em farmácias de Montes Claros, MG. **Infarma Ciências Farmacêuticas**. v. 26, p. 229-232, ago- dez, 2014.

SILVA, F. E. B.; ZIECH, C.; PAVONI, G. D.; PASQUALI, R. Desenvolvimento de Comprimidos Contendo Fluconazol por Compressão Direta. **Latin American Journal of Pharmacy**. v.28, n.4, p.8-604, fev-abr, 2009.

SOUZA, A. O.; YAMAGUCHI, M. U. Adesão e não adesão dos idosos ao tratamento anti-hipertensivo. **Saúde e Pesquisa**. v.8, Edição Especial, p.113-122, 2015.

TAVARES, N. U. L. *et al.* Acesso gratuito a medicamentos para tratamento de doenças crônicas no Brasil. **Revista de Saúde Pública** v.50, n.2, jan-fev, 2016.