Volume 22 Issue 5
Originally issued as C1



Global Journal of Medical Research: C
Microbiology and Pathology
Volume 22 Issue 1 Version 1.0 Year 2022
Type: Double Blind Peer Reviewed International Research Journal
Publisher: Global Journals
Online ISSN: 2249-4618 & Print ISSN: 0975-5888

Controle De Qualidade De Cápsulas De Ibuprofeno De Farmácias De Manipulação De Manaus- Am

By Danilo M. Maciel, Maykon P. G. Marinho, Wemelly C. A. Naziazeno, Rodrigo Queiroz de Lima & Marcos Túlio da Silva

Abstract- Nowadays, the population has been searching more and more for the services of the handling pharmacies, being them a form of access to personalized medicines. With this, it was sought to investigate the reliability of manipulated capsules in different pharmacies in the city of Manaus. The project is an analytical and observational research, of the transversal type, quantitative where the determination of the average weight was analyzed, as well as the test of disintegration of the samples. The criteria and specifications contained in the 6th edition of the Brazilian Pharmacopoeia were used, the data obtained from the tests of average weight were calculated the limits of variances and standard deviations for the tabulation in Excel® spreadsheet (Microsoft 2013), finally tables were assembled for the pharmacies. The results were examined and compared with the specifications pre-established in the 6th edition of the Brazilian Pharmacopoeia.

Keywords: drug quality control, disintegration, ibuprofen, brazilian pharmacopoeia.

GJMR-C Classification: DDC Code: 381.45615102854678 LCC Code: RS122.2



Strictly as per the compliance and regulations of:



© 2022. Danilo M. Maciel, Maykon P. G. Marinho, Wemelly C. A. Naziazeno, Rodrigo Queiroz de Lima & Marcos Túlio da Silva. This research/review article is distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0). You must give appropriate credit to authors and reference this article if parts of the article are reproduced in any manner. Applicable licensing terms are at https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/.

Controle De Qualidade De Cápsulas De Ibuprofeno De Farmácias De Manipulação De Manaus- Am

Danilo M. Maciel [α], Maykon P. G. Marinho [σ], Wemelly C. A. Naziazeno [ρ], Rodrigo Queiroz de Lima [ω] & Marcos Túlio da Silva [¥]

Resumo- Nos dias atuais, a população tem buscado cada vez mais os serviços das farmácias de manipulação, sendo elas, uma forma de acesso a medicamentos personalizados. Com isso, buscou-se investigar a confiabilidade de cápsulas manipuladas em diferentes farmácias da cidade de Manaus. O projeto trata-se de uma pesquisa analítica e observacional, do tipo transversal, quantitativo onde se analisou a determinação do peso médio, bem como o teste de desintegração das amostras. Foram utilizados os critérios e especificações contidos na 6ª edição da Farmacopeia Brasileira, dos dados obtidos dos ensaios de peso médio foram calculados os limites de variâncias e desvios padrão para a tabulação em planilha do Excel® (Microsoft 2013), por fim foram montadas tabelas para as farmácias. Os resultados foram examinados e comparados com as especificações preestabelecidas na 6ª edição da Farmacopeia Brasileira. A pesquisa indicou, com a análise dos dados, a taxa de qualidade das cápsulas manipuladas em farmácias de manipulação de Manaus, em relação ao seu tempo de desintegração e sua conformidade no peso médio, o que demonstroua qualidade das cápsulas analisadas.

Palavras-chaves: controle de qualidade de medicamentos, desintegração, ibuprofeno, Farmacopeia Brasileira.

Abstract- Nowadays, the population has been searching more and more for the services of the handling pharmacies, being them a form of access to personalized medicines. With this, it was sought to investigate the reliability of manipulated capsules in different pharmacies in the city of Manaus. The project is an analytical and observational research, of the transversal type, quantitative where the determination of the average weight was analyzed, as well as the test of disintegration of the samples. The criteria and specifications contained in the 6th edition of the Brazilian Pharmacopoeia were used, the data obtained from the tests of average weight were calculated the limits of variances and standard deviations for the tabulation in Excel® spreadsheet (Microsoft 2013), finally tables were assembled for the pharmacies. The results were examined and compared with the specifications pre-established in the 6th edition of the Brazilian Pharmacopoeia. The research indicated, with the data analysis, the quality rate of the capsules handled in handling pharmacies in Manaus, in relation to their disintegration time and their conformity to the average weight, which demonstrated the quality of the capsules analyzed.

Keywords: drug quality control, disintegration, ibuprofen, brazilian pharmacopoeia.

Author α σ ρ: Graduandos do Curso de Farmácia.
e-mail: maykon.pryncegm@gmail.com
Author ω: Coorientador e Professor do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Norte, Manaus, Amazonas, Brasil.
Author ¥: Orientador e Professor do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Norte, Manaus, Amazonas, Brasil.

I. Introdução

Nos dias atuais, a população tem buscado cada vez mais os serviços das farmácias de manipulação, sendo elas, um acesso a uma forma de personalização de apresentações de medicamentos[1]. Logo, a farmácia de manipulação tem devida importância e é de grande interesse da população, que viabiliza o uso racional de medicamentos, um dos propósitos da Política Nacional de Medicamentos (PNM)[2].

A Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), observou a necessidade de um controle e regularização das farmácias de manipulação, tendo no ano de 2000 a publicação da primeira resolução relacionada às boas práticas de manipulação em farmácia[2,3]. A RDC67 de 08 de outubro de 2007 é a mais atual e vigente que regulamenta as Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para Uso Humano em farmácias[4].

A RDC 67/2007, descreve os requisitos mínimos para a realização das atividades das farmácias de manipulação, desde suas instalações até a atenção farmacêutica, abrangendo todos os seus setores, tendo em vista a garantia da qualidade, categoriza também as farmácias por grupo, classificando por atividades/natureza dos insumos manipulados[4].

A Farmacopeia Brasileira, associada a outros compêndios oficiais (Farmacopeia Europeia, Britânica, Americana, entre outras) é o conjunto de textos incumbido de dispor as especificações de qualidade, pureza e autenticidade mínimas de produtos farmacêuticos os quais são submetidos à fiscalização da vigilância sanitária. Estando a Farmacopeia da República Federativa do Brasil na sua 6ª edição, atualiza em agosto de 2019[5].

Cápsula é uma das formas farmacêuticas mais utilizadas no ramo das farmácias de manipulação, sendo utilizadas na produção mais especificamente, as cápsulas gelatinosas duras. Para serem

© 2022 Global Journals

comercializadas, as cápsulas, devem estar no mínimo dentro dos padrões e especificações nos ensaios de descrição, aspecto, características organolépticas, peso médio (devendo ser calculados, o desvio padrão e o coeficiente de variação em relação ao peso médio). Como forma de monitoramento do controle de qualidade deve-se ainda realizar análises de teor e uniformidade do conteúdo das cápsulas[6].

O teste de desintegração possibilita investigar se comprimidos e cápsulas se desintegram dentro do limite de tempo especificado na Farmacopeia, quando seis unidades do mesmo lote são submetidas ao desintegrador, sob condições experimentais descritas. O teste se aplica a comprimidos não revestidos, revestidos com filme ou com revestimento açucarado (drágeas), comprimidos com revestimento entérico, comprimidos sublinguais, comprimidos solúveis, comprimidos dispersíveis, cápsulas duras e cápsulas moles. Pode ser aposto a comprimidos mastigáveis; nesse caso, as condições e critérios de avaliação constarão na monografia individual. O ensaio não se aplica a pastilhas, comprimidos ou cápsulas de liberação controlada (prolongada). A desintegração é determinada, para os fins desse teste, como o estado no qual nenhum resíduo das unidades testadas (cápsulas ou comprimidos) encontre-se 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 viscosa, desde que não apresentem núcleo tangível[7].

O teste de peso médio se aplica a formas farmacêuticas sólidas em dose unitária (comprimidos não revestidos, comprimidos revestidos, pastilhas, cápsulas duras e moles e supositórios), formas farmacêuticas sólidas acomodadas em recipientes para dose unitária (pós-estéreis, pós-liofilizados, pós para injetáveis e pós para reconstituição de uso oral) e as formas farmacêuticas sólidas e semissólidas acomodadas em recipientes para porções múltiplas (granulados, pós, géis, cremes, pomadas e pós para reconstituição)[7].

Resultados negativos nos testes de controle de qualidade desses medicamentos mostram que os procedimentos de manipulação precisam passar por uma revisão, que envolve: análise de matéria-prima, processo de pesagem, mistura dos pós, processo de encapsulação e armazenamento de formulações magistrais, visando obter produtos com qualidade, atestando a eficácia e segurança do tratamento[8].

O controle de qualidade é uma importante ferramenta para assegurar a eficácia do medicamento e segurança do paciente que utilizará dessa medicação. É possível notar queainda há lacunas no que diz respeito controle de qualidade de medicamentos manipulados. O peso médio e o teste de desintegração, dentre outros; são ensaios descritos para o controle de cápsulas gelatinosas duras, necessários para comprovar a conformidade e eficácia dos medicamentos. Tendo em vista os pontos citados, se fez preciso a realização de estudos da qualidade dos medicamentos manipulados, a fim de verificar sua eficácia.

Deste modo, o objetivo deste estudo foi realizar o peso médio e o teste de desintegração de cápsulas manipuladas em diferentes farmácias da cidade de Manaus.

II. Metodologia

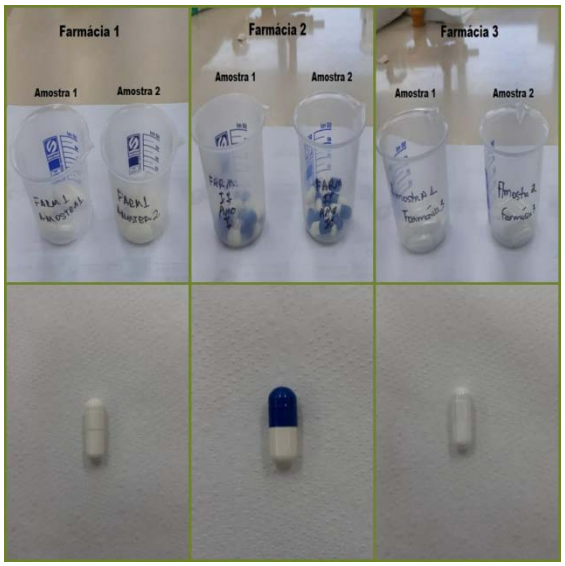
1. Delineamento experimental

As análises do controle de qualidade das cápsulas foram realizadas no Laboratório Mini-indústria do Centro Universitário do Norte (UNINORTE), sob orientação do professor MSc. Marcos Túlio e Rodrigo Queiroz de Lima.

Foram avaliadas cápsulas de ibuprofenode 300mg (Medicamento isento de prescrição-MIP) manipuladas por três farmácias para verificar se as mesmas encontravam-se dentro das especificações da legislação vigente.

As cápsulas manipuladas de ibuprofeno 300mg, foram analisadas nos testes de peso médio e desintegração (Figura 1).

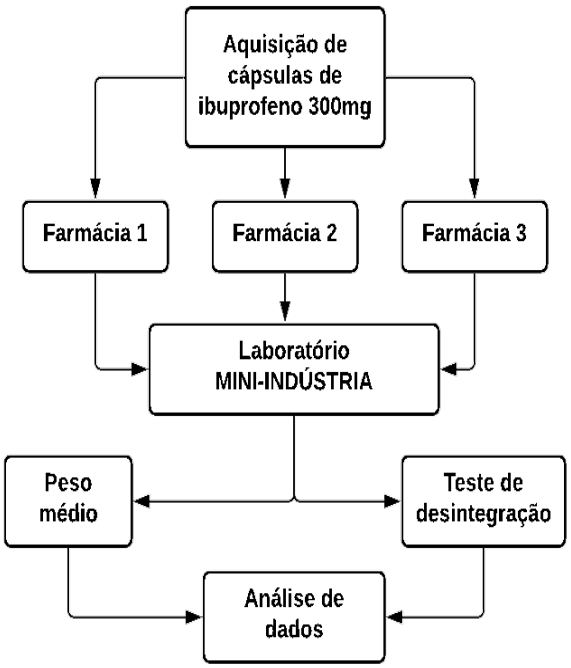
© 2022 Global Journals



Fonte: Próprios autores

Figura 1: Cápsulas de ibuprofeno das Farmácias 1, 2e 3 respectivamente.

A aquisição das cápsulas de ibuprofeno 300mg foi feita por meio da compra sem receita, por se tratar de um MIP (Medicamento isento de prescrição), em três diferentes farmácias de manipulação do município de Manaus, nomeadas Farmácia 1, Farmácia 2 e Farmácia 3 (Figura 2). As farmácias de manipulação foram escolhidas devido ao fato de serem consideradas as maiores da cidade de Manaus, consequentemente as mais procuradas. Foram adquiridas 60cápsulas (2 embalagens com 30 cápsulas cada) de cada farmácia, nomeadas amostras 1 e 2 para cada farmácia.



Fonte: Próprios autores

Figura 2: Fluxograma – Delineamento Experimental

2. Critérios de inclusão e exclusão

Inclusão: Cápsulas manipuladas; cápsulas de farmácias de manipulação do município de Manaus; forma farmacêutica cápsula.

Exclusão: Cápsulas industrializadas; cápsulas de farmácias de manipulação de outros municípios que não sejam Manaus; formas farmacêuticas que não sejam cápsulas.

© 2022 Global Journals

3. Procedimento metodológico

Peso médio

A determinação de peso médio foi realizada de acordo com os critérios e especificações contidas na 6ª Farmacopeia Brasileira (2019). Vinte cápsulas das amostras 1 e 2 de cada farmácia respectivamente, foram pesadas individualmente e, após remoção do conteúdo, foram novamente pesadas. Utilizaram-se os valores obtidos para calcular o conteúdo de cada cápsula como sendo a diferença entre a cápsula com conteúdo e a vazia. Em seguida realizou-se o cálculo de média e da determinação da variação percentual do conteúdo das cápsulas em relação à média. A análise de peso médio foi feita em duplicata.

Desintegração

Para o teste de desintegração das amostras 1 e 2 de cada farmácia respectivamente, utilizaram-se os critérios e especificações contidos na 6ª Farmacopeia Brasileira (2019). Foram usadas seis cápsulas, que passaram pelo processo dedesintegração em equipamento da Ethiktechnology, por imersão em meio composto por água destilada, segundo a monografia do ibuprofeno, a uma temperatura de 37°C (podendo variar 1º C para mais e para menos), por no máximo 30 minutos. Ao final do teste verificou-se se as cápsulas haviam se desintegrado e o tempo de desintegração foi anotado. A análise de desintegração foi feita em duplicata.

4. Análise de dados

Os dados de peso médio e desintegração de todas as farmácias foram plotados em planilha de Microsoft Excel®2013 para análise estatística.

III. Resultados Ediscussão

Os resultados do teste de peso médio das cápsulas de ibuprofeno, correspondentes às formulações das farmácias 1, 2 e 3, respectivamente, estão apresentados na Tabela 1.

Para as farmácias 1 e 2 o limite de variância tolerável foi de ±7,5%, devido ao peso médio estar acima de 300mg, já para a farmácia 3, o limite de variância tolerável foi de ±10%, pois o peso médio esteve abaixo de 300mg.

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2019)5, no máximo 2 cápsulas podem estar fora dos limites descritos para que sejam aprovadas. Porém, nenhuma poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas. Nenhuma das amostras analisadas ficou fora dos limites especificados, demonstrando homogeneidade de peso.

Tabela 1: Teste de peso médio das amostras analisadas

AMOSTRAS	REPLICATA	PESO (mg)	DESVIO PADRÃO	DESVIO INDIVIDUAL (mg)	RESULTADO PARA O LIMITE DE VARIÂNCIA
FARMÁCIA 1	01	374,46	3,40	346,37 a 402,54	De acordo
	02	361,83	6,82	334,69 a 388,97	De acordo
FARMÁCIA 2	01	406,96	14,86	376,44 a 437,48	De acordo
	02	415,13	42,40	383,99 a 446,26	De acordo
FARMÁCIA 3	01	297,04	7,36	267,34 a 326,74	De acordo
	02	298,06	7,44	268,25 a 327,86	De acordo

As análises definidas pela legislação vigente para preparações magistrais e oficinais sólidas (descrição, aspecto, caracteres organolépticos e peso médio) não são suficientes por não atestarem quanto à homogeneidade do princípio ativo no medicamento, de forma direta, mas apenas quanto à uniformidade do preenchimento das cápsulas9.

Porém, observou-se que o peso médio da amostra 1 (297,04mg) e amostra 2 (298,06mg), ambos da farmácia 3, estão abaixo da concentração do princípio ativo (300mg), o que significa que, as referidas amostras, não possuem o conteúdo mínimo declarado de 300mg de ibuprofeno. Ao fazer uma simples subtração, nota-se que há uma falta de 2,96mg (na amostra 1) e 1,94mg (na amostra 2) de conteúdo para que as mesmas completem o mínimo esperado de fármaco, que é 300mg. Para este caso, recomenda-se aplicar o teste de teor de fármaco, para determinar aquantidade exatadeprincípio ativo presente nas amostras.

Segundo um estudo10 realizado com cápsulas manipuladas de atenolol, quanto menor for o desvio padrão, mais homogênea as amostras estão, indicando a uniformidade durante a produção. Ao avaliar o desvio padrão da farmácia 2 (amostra 2), observou-se que o mesmo estava um pouco acima das demais amostras.

Esses resultados indicam a necessidade de revisão dos procedimentos de manipulação, queenvolvem análise de matéria-prima, processo de pesagem, mistura dos pós, processo de encapsulação e armazenamento de formulações magistrais, visando obter produtos com qualidade, garantindo a eficácia e segurança do tratamento[8].

O resultado obtido vai ao encontro de um estudo11realizado em 2010, que avaliou a qualidade de cápsulas de ibuprofeno de 100 e 200 mg. No referido estudo verificou-se semelhança no peso médio entre as amostras analisadas (apósrealizar um cálculo de proporção), tendo todas as amostras aprovadas. Foi possível encontrar diferença, porém não significativa, na

© 2022 Global Journals

distribuição de peso de algumas unidades dos dois estudos.

Por tanto, todas as amostras analisadas encontram-se em conformidade com o preconizado pela Farmacopeia para o teste de peso médio.

Para o teste de desintegração, as amostras das farmácias 1, 2 e 3 atenderam às especificações estabelecidas pela Farmacopeia Brasileira (2019)5, ou seja, as cápsulas estavam completamente desintegradas ao final de 30 minutos. Em um estudo12em 2019, que avaliou a qualidade de cápsulas manipuladas de fluconazol, foi possível notar certa semelhança no teste de desintegração, tendo como menor tempo 1,34min e 5,41min para o maior tempo, tendo todas suas amostras aprovadas no devido teste.

Tabela 2: Teste de desintegração em água a 37°c

AMOSTRAS	TEMPO DE DESINTEGRAÇÃO (MIN.)	RESUL-TADO
FARMÁCIA 1	03:19 a 08:36	De acordo
FARMÁCIA 2	05:05 a 07:41	De acordo
FARMÁCIA 3	04:00 a 06:29	De acordo

Fonte: Próprios autores.

No teste de desintegração das cápsulas apresentadas na Tabela 2, foi observado que todas as amostras foram desintegradas no tempo preconizado na Farmacopeia Brasileira (2019)5, não havendo diferenças significativas no tempo de desintegração das cápsulas das farmácias 1, 2 e 3.

Portanto todas as farmácias foram aprovadas no teste de desintegração.

IV. Conclusão

A partir dos resultados obtidos no presente estudo, é possível concluir que as farmácias 1, 2 e 3 foram aprovadas em todos os testes a que foram submetidas. Sendo aprovadas nos testes de peso médio e desintegração, nota-se que as farmácias estão seguindo o mínimo preconizado pelas Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos.

Por conseguinte, a determinação de peso médio e o testede desintegração permitem avaliar a qualidade de cápsulas manipuladas,assegurando a eficácia, rapidez e fácil execução no processo. No entanto, para se ter uma confiabilidade ainda maior, aconselha-se que seja feito outros ensaios como: teste de teor de fármaco, dissolução, pureza microbiológica.

References Références Referencias

1. PINHO, J. D. J. R. G.; et al. Avaliação da qualidade físico-química de cápsulas manipuladas de carbamazepina. HU revista, v 37, n 1, p. 69-76, 2011.
2. BONFILIO, R.; EMERICK, G. L.; JÚNIOR, A. N. Farmácia Magistral: Sua importância e seu perfil de qualidade. Revista Baiana de Saúde Pública. v.34, n.3, p.653-664, 2010.
3. BRASIL. RDC nº 33, de 19 de abril de 2000. Brasília: Agência Nacional de Vigilância em Saúde (Anvisa). 2000.
4. BRASIL, RDC nº 67 de 08 de outubro de 2007. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância em Saúde (Anvisa). 2007.
5. BRASIL. Farmacopeia Brasileira. Volume I. 6° ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância em Saúde (Anvisa); 2019.
6. CRUZ, E. S. Controle de qualidade de cápsulas magistrais de hidroclorotiazida manipuladas no município de Lagarto-SE. 2017, 38f, Trabalho de conclusão de curso, Universidade Federal de Sergipe - Campus de Lagarto, Lagarto-SE, 2017.
7. BRASIL. Farmacopeia Brasileira. Volume I. 6° ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância em Saúde (Anvisa). 2019.
8. DEFÁVERI, M. A; et al. Avaliação da qualidade das cápsulas de cloridrato de sibutramina manipuladas em farmácias. Disciplinarum Scientia, v. 13, n. 1, p. 71–83, 2012.
9. FREITAS, R.F; et al. Qualidade físico-química de cápsulas de fluoxetina manipuladas em farmácias de Montes Claros – MG. Revista da Universidade do Vale do Rio Verde, v.16, n.2, p. 1-8, 2018.
10. SILVA, G. D. B.; el al. Avaliação do controle de qualidade de cápsulas de atenolol manipuladas no município de Ourinhos – SP. 2013. 5f. Artigo científico. – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM, Ourinhos, 2013.
11. ROSA, M.; et al. Influência do processo de mistura de pós napreparação Magistral de cápsulas deibuprofeno. Saúde (Santa Maria). v. 36. N2. P. 07-18, 2010.
12. MATTE, F.C.; et al. Controle de qualidade de cápsulas de fluconazoladquiridas em farmácias

© 2022 Global Journals