

QUANTIFICAÇÃO DO TEOR DE PRINCÍPIO ATIVO EM AMOSTRAS COMERCIAIS DE ATENOLOL CORTADAS AO MEIO

QUANTIFICATION OF ACTIVE PRINCIPLE CONTENT IN COMMERCIAL SAMPLES OF ATENOLOL CUT IN THE MEDIUM

¹ALVES, D. A.; ²MOMESSO, L. S.

¹Discente do Curso de Farmácia, Universidade Paulista – Unip – *Campus Assis-SP*

²Professor do Curso de Farmácia, Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM e Professor de Curso de Farmácia, Universidade Paulista – Unip – *Campus Assis-SP*

RESUMO

O corte de comprimidos é uma prática comum, principalmente por pacientes que usam o sistema público de saúde, por muitas vezes não encontrar os medicamentos na concentração de sua prescrição. O atenolol é um fármaco anti-hipertensivo com relativa cardiosseletividade para receptores β_1 , encontrado comercialmente nas concentrações de 25, 50 e 100 mg. Este trabalho teve por objetivo avaliar o teor de princípio ativo em amostras comerciais contendo atenolol 100 mg quando cortadas ao meio, simulando uma prática caseira realizada pelas pessoas. Observou-se que a maior e a menor das metades apresentaram, respectivamente, teores de atenolol de 92,59% e 14,81%, ou seja, valores muito superiores ou inferiores ao preconizado pela legislação vigente. Dessa forma, apesar de uma prática comum, não é aconselhado o corte de comprimidos ao meio, uma vez que além de comprometer o tratamento, pode também interferir na qualidade do produto, uma vez que após ser retirado de sua embalagem original este não será armazenado de forma correta.

Palavras-chave: Atenolol. Controle de Qualidade. Teor de Princípio Ativo.

ABSTRACT

Cutting pills is a common practice, mainly by patients who use the public health system, for many times not finding the medications in the concentration of their prescription. Atenolol is an antihypertensive drug with relative cardioselectivity for β_1 receptors, found commercially at concentrations of 25, 50 and 100 mg. The objective of this study was to evaluate the active principle content in commercial samples containing atenolol 100 mg when cut in half, simulating a home practice performed by the people. It was observed that the highest and the lowest of the halves had, respectively, levels of atenolol of 92.59% and 14.81%, that is, values much higher or lower than those recommended by the current legislation. Therefore, in spite of a common practice, it is not advisable to cut tablets in the middle, since in addition to compromising the treatment, it can also interfere with the quality of the product, since after being removed from its original packaging it will not be stored correctly.

Keywords: Atenolol. Quality Control. Active Principle Content.

INTRODUÇÃO

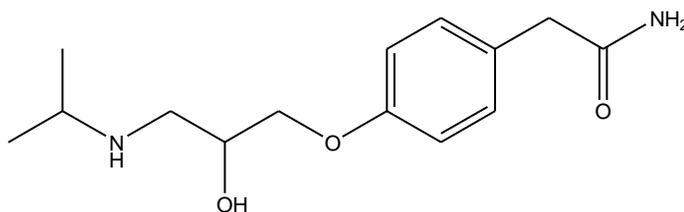
Atualmente os medicamentos vêm tornando-se cada vez mais razão de preocupação de inúmeras pesquisas executadas mundialmente, sobretudo com relação ao controle de qualidade. Por tais motivos é de enorme relevância o desenvolvimento de métodos analíticos eficazes e confiáveis para o controle de qualidade dos medicamentos comercializados, tornando-se indispensável rotinas de análises. (LA ROCA et al., 2007)

Estão presentes várias etapas no controle de qualidade de um produto as quais vão desde a aquisição da matéria-prima, percorrendo por todo o processo de produção, culminando com a análise do produto final. (NASCIMENTO et al., 2005)

Nas indústrias farmacêuticas o controle de qualidade pode ser visto como a etapa mais relevante da fabricação de um medicamento pois tornou-se parte do processo industrial, ele é quem irá assegurar a qualidade, segurança, eficácia e credibilidade de seus medicamentos junto ao mercado consumidor. As indústrias farmacêuticas necessitam exercer as determinações impostas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), estabelecida pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 17, de 16 de abril de 2010, que trata sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos de uso humano para que possa garantir as condições adequadas durante a fabricação de seus produtos. (ROCHA; GALENDE, 2014)

O atenolol (Figura 1) é um fármaco de nome químico 4-[2-Hidroxi-3-[(1metiletil)amino]propoxi]benzenoacetamida, possui fórmula molecular $C_{14}H_{22}N_2O_3$ e peso molecular 266,34, sendo ele facilmente solúvel em metanol. (BRASIL, 2010)

Figura 1. Estrutura química do atenolol.



O atenolol possui relativa cardiosseletividade para receptores β_1 , e pode ser empregado no tratamento anti-hipertensivo por diminuir a pressão sanguínea, no tratamento da arritmia, infarto do miocárdio e também no tratamento da angina (dor no peito) pois ameniza seus sintomas. (LEITE et al., 2006)

É encontrado nas dosagens de 25, 50 e 100 mg sob forma de comprimido, sua absorção é rápida, e seu efeito na taxa cardíaca inicia-se após 1 hora atingindo o pico em 2 a 4 horas e permanece 24 horas depois da ingestão oral do fármaco. (WEICH, 2007)

Com base nisso, o presente trabalho tem como objetivo realizar alguns testes de Controle de Qualidade preconizados pela Farmacopeia Brasileira em comprimidos de atenolol 100 mg cortados ao meio.

METODOLOGIA

Obtenção da amostra

Foi adquirida uma amostra comercial de comprimidos contendo atenolol 100 mg como princípio ativo em um estabelecimento comercial da cidade de Ourinhos-SP em sua embalagem original, devidamente lacrada, dentro do prazo de validade. O fabricante foi mantido em sigilo.

Análise organoléptica

Uma análise visual da embalagem externa, do blister e dos comprimidos ao serem retirados do blister foi realizada na tentativa de observar possíveis avarias ou inconformidades visíveis.

Divisão dos Comprimidos

Com a intenção de simular o procedimento que os pacientes realizam com o medicamento, estes foram cortados ao meio com auxílio de uma faca caseira.

Uniformidade do peso médio

Realizou-se as pesagens para efetuação do teste para formas farmacêuticas sólidas em balanças de sensibilidade adequada. A determinação de peso foi realizada pesando-se individualmente 20 comprimidos e depois calculou-se a média aritmética das pesagens. (BRASIL, 2010)

Posteriormente, o procedimento foi repetido utilizando-se as 40 metades.

Quantificação do teor de princípio ativo

O conteúdo das 40 metades de comprimidos foi pulverizado em gral de porcelana e quantidades equivalentes a 50 mg de atenolol foram pesadas e transferidas para um balão volumétrico de 100 mL. Adicionou-se 50 mL de metanol, aqueceu-se brandamente

com agitação ocasional e posteriormente completou-se o volume do balão com metanol. Em seguida, foram realizadas diluições sucessivas até obter a concentração de 0,05% em metanol. Foram realizadas análises por espectrofotometria na região do ultravioleta-visível em comprimento de onda de 275 nm. (BRASIL, 2010)

Como padrão analítico foi preparada uma solução na concentração de 0,05% utilizando-se o princípio ativo atenolol de uma farmácia com manipulação de Ourinhos-SP, tendo sido arquivada uma cópia do laudo de análise do Controle de Qualidade do lote.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os comprimidos avaliados por testes organolépticos não apresentaram avarias ou adulterações visuais. Todos estavam íntegros e intactos. Ao serem cortados ao meio, percebeu-se perda do conteúdo e que as metades não apresentaram tamanho uniforme, ou seja, haviam metades com tamanhos visualmente diferentes, mesmo levando em consideração que os comprimidos eram sulcados.

Os resultados do ensaio de determinação do peso correspondentes às metades dos comprimidos estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Análise de peso médio (n = 40).

Peso Médio (g)	Limite de variação (%)*	Limite máximo (g)	Limite mínimo (g)	Desvio padrão (%)
0,202	+/- 7,5	0,217	0,187	6,89

* Brasil, 2010.

A Farmacopeia Brasileira preconiza para essa categoria de forma farmacêutica com peso entre 80 mg e menos que 240 mg um limite de variação de 7,5% já para comprimidos com menos de 80 mg é aceitável um limite de variação de 10%. (BRASIL, 2010)

Levando-se em consideração o limite de variação de +/- 7,5%, ao se cortar os comprimidos ao meio a variação pode atingir níveis muito superiores ou muito inferiores aos aceitáveis. Esse fato pode ser comprovado quando foi observado o peso de 0,254 mg para a metade com peso mais elevado e de 0,143 g para a metade com o menor peso, ou seja, com valores, respectivamente, acima do limite máximo e abaixo do limite

mínimo. Desta forma, ambas as metades não podem ser administradas ao paciente, levando-se em consideração esse aspecto do Controle de Qualidade, pois a maior delas provavelmente teria uma quantidade maior do princípio ativo do que a metade exata do comprimido e a menor delas teria quantidade de princípio ativo inferior à 50% do comprimido.

Essa observação pode ser comprovada quando selecionou-se as metades com o maior e o menor peso para a quantificação do teor de princípio ativo. As metades foram pulverizadas e analisadas.

Após a análise espectrofotométrica na região do UV-Vis, observou-se as absorvâncias 0,050 μ AU e 0,008 μ AU, para as metades de maior e menor peso, respectivamente. A absorvância do padrão foi de 0,027 μ AU. O teor de princípio ativo calculado foi de 92,59% para a maior metade e 14,81% para a menor.

Levando-se em consideração que o limite de princípio ativo aceitável deve ser de 90 a 110% (BRASIL, 2010) e que foram avaliadas metades de comprimidos, optou-se por considerar exatamente a metade dos limites preconizados, ou seja, de 45 a 55%. Dessa forma, a maior metade de comprimido apresentou teor de princípio ativo muito superior e a menor metade muito inferior aos limites aceitáveis.

Auricchio et al. (2011) relatam que, embora não tenha sido verificada diferença significativa entre as quantidades de princípios ativos nos fragmentos obtidos após a divisão ao meio, ocorreu menos dispersão dos teores nos fragmentos em relação à divisão em quatro partes. Tanto o uso de faca caseira como de aparelho cortador de comprimidos forneceram fragmentos com quantidades de princípio ativo acima do limite de variação preconizado (7,8%) pela Farmacopeia Brasileira, para garantir o não comprometimento da dose recebida a cada administração do medicamento, quando comparados aos teores obtidos nos comprimidos íntegros.

Cabe ressaltar que em certo momento o paciente irá ingerir uma quantidade muito inferior e em outro, muito superior à quantidade da metade. Sendo assim, por meio dessas análises fica claro que a divisão de comprimidos não é recomendável, pois o paciente não irá administrar quantidades proporcionais de princípio ativo, podendo haver variações no resultado terapêutico.

Vale lembrar ainda que ao se retirar um medicamento de sua embalagem original para uso posterior não é recomendado, uma vez que este provavelmente será armazenado em condições inadequadas, podem estar expostos à luz, umidade, calor, condições as quais podem vir causar um comprometimento na estabilidade e até mesmo causar uma degradação.

Deve-se levar em consideração que a maioria dos pacientes que fazem uso desse medicamento são pacientes idosos, os quais muitas vezes possuem uma dificuldade ainda maior em realizar o corte do comprimido. Também, que essa é uma prática comum de pacientes que usam serviços públicos de saúde e que, às vezes, conseguem os medicamentos na concentração diferente daquela de sua prescrição devido à falta de medicamentos e então devem se adequar à posologia.

CONCLUSÕES

Apesar de uma prática comum, não é aconselhado o corte de comprimidos ao meio, uma vez que além de comprometer o tratamento, pode também interferir na qualidade do produto, uma vez que após ser retirado de sua embalagem original este não será armazenado de forma correta.

Os resultados deste estudo demonstraram que pode ocorrer uma variação muito grande do teor de princípio ativo quando um comprimido é cortado ao meio. Foi observado que a maior e a menor das metades apresentaram, respectivamente, 92,59% e 14,81% de teor de princípio ativo.

REFERÊNCIAS

AURICCHIO, M. T. et al. Avaliação do teor de Atenolol em comprimidos divididos com faca caseira e aparelho cortador. **Acta Paulista de Enfermagem**, Cerqueira César, v. 24, n.1, p.74-79, 2011.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 5. Ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010. 899 p.

LA ROCA, M. F. et al. Desenvolvimento e validação de método analítico: passo importante na produção de medicamentos. **Revista Brasileira Farmácia**, Recife-PE, v. 88, n.4, p.177-180, 2007.

LEITE, F. S. et al. Disposição cinética do atenolol em pacientes coronarianos submetidos a revascularização do miocárdio. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo-SP, v.42, n.2, p.215-221, 2006.

NASCIMENTO, V. T. et al. Controle de qualidade de produtos à base de plantas medicinais comercializados na cidade do Recife-PE: erva-doce (*Pimpinella anisum* L.), quebra-pedra (*Phyllanthus* spp.), espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) e camomila (*Matricaria recutita* L.). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Recife-PE, v.7, n.3, p.56-64, 2005.

ROCHA, T. G; GALENDE, S. B. A importância do Controle de Qualidade na Indústria Farmacêutica. **Revista Uninga Review**, Maringá, v.20, n.2, p.97-103, 2014.

WEICH, A. **Otimização Da Avaliação Da Matéria Prima E Comprimidos De Atenolol: Aplicação Em Produção, Controle E Registro De Medicamento Genérico**. 2007. 93 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Santa Maria Centro de Ciências da Saúde Programa de Pós-Graduação de Ciências Farmacêuticas, Santa Maria, 2007.