



## ANÁLISE DE COMPRIMIDOS DE CAPTOPRIL DE 25MG, NAS APRESENTAÇÕES REFERÊNCIA, GENÉRICO E SIMILAR

### ANALYSIS OF CAPTOPRIL TABLETS OF 25MG, IN THE REFERENCE, GENERIC AND SIMILAR SUBMISSIONS

<sup>1</sup>Ana Maria Bueno Sanches, <sup>2</sup>Gabriela Garrastazu Pereira

**RESUMO:** Este trabalho teve como objetivo principal fazer a análise de controle de qualidade de alguns parâmetros para os comprimidos de captopril de 25mg nas apresentações referência, genérico e similar, vendidos em drogaria de um município do interior do estado do Rio Grande do Sul, tendo em vista que este medicamento é muito utilizado para o tratamento de hipertensão arterial, doença crônica multifatorial que atinge 25% da população e a primeira causa de morte no Brasil. A qualidade do medicamento implica no tratamento feito pelo paciente, determinante para o controle da doença mencionada e nas demais doenças que necessitam de tratamento medicamentoso. Para tal, foram feitos os testes de friabilidade, peso médio, desintegração e doseamento por titulometria, de acordo com os métodos descritos na Farmacopéia Brasileira. Os resultados mostraram que as três apresentações do medicamento analisado foram aprovadas nos testes realizados, estando, as amostras em conformidade com as especificações dos compêndios oficiais consultados.

**Palavras-chave:** Captopril. Controle de Qualidade. Drogas Anti-hipertensivas.

**ABSTRACT:** *The aim of this study was to perform the quality control analysis of some parameters for 25mg tablets of captopril in in three different presentation, sold in a small city in the countryside of Rio Grande do Sul. Because this drug is widely used for the treatment of hypertension, chronic, a multifactorial disease that affects 25% of the population and is a leading cause of death in Brazil. The quality of the medicine has a direct connection with the success of the treatment, not just in this disease but also in many others that need medical treatment. Because of this, tests of friability, average weight, disintegration and titration has done according to the methods described in the Brazilian Pharmacopoeia. The results showed that the three presentations of the medicine that had analyzed has approved in the tests carried out, being the samples in accordance with the specifications of the official compendiums consulted.*

**Keywords:** *Captopril. Quality control. Antihypertensive drugs.*

<sup>1</sup> Discente, Curso de Farmácia– URCAMP

<sup>2</sup> Prof<sup>a</sup> do Curso de Farmácia da Universidade da Região da Campanha (URCAMP)

## INTRODUÇÃO

Segundo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (BRASIL, 2010), a hipertensão arterial se caracteriza por uma condição clínica multifatorial crônica, com níveis elevados e sustentados de pressão arterial, com enorme prevalência entre a população mundial e brasileira. Sendo um problema de saúde pública, conseqüentemente acaba gerando enormes gastos aos cofres públicos, pois a adesão ao tratamento nem sempre acontece. Após diagnosticada, faz-se a escolha do tratamento, que poderá ser medicamentoso ou não, levando-se em consideração as características do indivíduo.

No mercado encontram-se vários medicamentos para tratar a hipertensão arterial, com diversos mecanismos de ação, onde destaca-se como um dos fármacos mais prescritos, o captopril, que pertence à classe dos inibidores da enzima conversora de angiotensina–IECA. Este fármaco pode ser usado isoladamente ou combinado com outras drogas, com alta eficácia em diminuir a pressão arterial, bem tolerado, com poucos eventos adversos (HESS, 2011).

Quanto à qualidade dos medicamentos, há relatos de problemas de ineficácia de medicamentos, tanto na apresentação similar como genéricos, citados tanto por profissionais médicos como por pacientes. Se sabe que os medicamentos genéricos e similares não são submetidos aos estudos clínicos pelos quais passam os medicamentos de referência, onde a garantia é verificada através dos testes de bioequivalência e biodisponibilidade (ALONSO et al, 2015).

Para garantir a qualidade dos medicamentos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ANVISA (BRASIL, 2007), dispõe de um conjunto de medidas com o objetivo de verificar se o produto está em conformidade com as especificações relatadas na Farmacopeia Brasileira, o compêndio que reúne e define as condições para o controle de qualidade de medicamentos e insumos para saúde. Trata-se de um requisito de Boas Práticas de Fabricação (BPF), executado em todas as etapas, desde o estudo do novo fármaco até a embalagem final, que permite detectar e evitar falhas ou desvios de qualidade que possam acarretar

prejuízos para o usuário. São testes que indicarão também o prazo de validade do medicamento (LINSBINSKI, MUSIS, MACHADO, 2008).

Para assegurar que o controle de qualidade seja seguro, deverá ter a responsabilidade de pessoa qualificada para tal, com conhecimento dos procedimentos que deverão ser realizados. Cabe ao profissional responsável rejeitar a matéria prima, material de embalagem e produtos intermediários, além de avaliar o registro dos lotes, para assegurar que todos os testes foram realizados, aprovar as instruções para amostragem, as especificações, os métodos de ensaio e os procedimentos de controle de qualidade. Cabe também ao responsável, a manutenção das instalações e dos equipamentos, verificar o uso dos laboratórios e os recursos disponíveis. Por fim, garantir que todas as atividades pertinentes ao controle de qualidade sejam confiáveis e efetivas (ROCHA, 2013). Tendo em vista o acima descrito, o objetivo deste trabalho foi analisar alguns parâmetros de qualidade do medicamento captopril de 25 mg, nas apresentações referência, genérico e similar.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

**Materiais:** Foram analisados comprimidos de captopril, 25mg, sendo um medicamento referência, 25mg, N° Lote DG 36, Validade 05/2017; um medicamento genérico, 25mg, N° Lote 1666390, Validade 09/2017; um medicamento similar, 25mg, N° Lote 1504930, Validade 10/2017, adquiridos em drogaria local; especificados por R, G, S respectivamente, estes dentro do prazo de validade e acondicionados em suas embalagens originais. Também foi adquirido em farmácia de manipulação da mesma cidade, amostra da matéria prima captopril, N° Lote 5103-14-259, com Validade 01/08/2018.

Também foram feitas solução de Iodeto de Potássio, solução de Ácido Sulfúrico 10%, solução de amido e solução de Iodato de Potássio 0,015M, para realização do método titulométrico.

## **ANÁLISE DA QUALIDADE DOS COMPRIMIDOS DE CAPTOPRIL 25MG**

### **DETERMINAÇÃO DO PESO MÉDIO**

Para determinação do peso médio, foram pesados, individualmente, vinte (20) comprimidos de cada lote pré-determinado do captopril 25mg, em balança analítica Químis Q500 L 210C. Foram calculados o peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação, tolerando-se não mais que duas (2) unidades fora dos limites especificados de cada lote. Nenhuma amostra poderia conter peso unitário acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas, 10%, de acordo com a monografia do medicamento analisado. Este teste foi feito em triplicata, de acordo com os compêndios oficiais.

### **FRIABILIDADE**

Para determinar a friabilidade dos comprimidos, foram pesados juntos, com exatidão 20 comprimidos de captopril 25 mg, de cada lote, submetendo-os à ação do aparelho, friabilômetro Nova Ética Modelo 300-1 Potência 100Wats, com cem (100) rotações em cinco (5) minutos. Após, os comprimidos foram retirados do equipamento e todo resíduo ou poeira aderida foi removida, antes da nova pesagem. Dessa forma, a friabilidade foi calculada pela diferença entre o peso inicial e o peso final dos comprimidos de cada amostra, ou seja, em função da porcentagem do pó perdido.

Consideram-se aceitáveis os comprimidos com perda menor que 1,5% do seu peso ou a porcentagem determinada na monografia do produto. Os comprimidos lascados ou que se separem em duas camadas, não são considerados para cálculo da porcentagem de friabilidade.

### **TEMPO DE DESINTEGRAÇÃO**

Para o teste de desintegração, seis (6) comprimidos de cada lote foram submetidos à ação de aparelho específico, o Desintegrador, Nova Ética Modelo 301, Potência 700w, que consiste em banho termostatizado, dispositivo para imersões intermitentes e contínuas e um cesto composto de um suporte para seis (6) tubos

transparentes e vazados. A cesta foi submetida a movimentos verticais em meio líquido (água) a  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ , até completa desintegração do comprimido. Segundo a monografia do produto em análise, o tempo de desintegração deverá ser de, no máximo, 30 minutos.

## **DOSEAMENTO**

Para a preparação da solução padrão de captopril foram pesadas 3 alíquotas de 300mg do padrão de referência do captopril. Cada alíquota foi transferida para Erlenmeyer de 250ml, no qual foram adicionados 100ml de água destilada, 1g de Iodeto de Potássio, 10ml de Ácido Sulfúrico 10% e 1ml de amido. Realizou-se a titulação, utilizando a solução de Iodato de Potássio 0,015M, previamente preparada, até obtenção da coloração azul persistente por 30 segundos. O cálculo do teor de fármaco presente na solução padrão foi efetuado considerando que cada 19,6mg de captopril consomem 1ml da solução de Iodato de Potássio 0,015M.

Para a preparação das amostras de captopril, procedeu-se à determinação do peso médio dos comprimidos e foram pesadas três alíquotas equivalentes a 300mg de captopril. Cada alíquota foi transferida para um Erlenmeyer de 250ml, no qual foram adicionados 100ml de água destilada, 1g de Iodeto de Potássio, 10ml de Ácido Sulfúrico 10% e 1ml de amido. Realizou-se a titulação, utilizando a solução de Iodato de Potássio 0,015M previamente preparada até obtenção da coloração azul persistente por 30 segundos. O cálculo do teor do fármaco presente na amostra foi efetuado considerando que cada 19,6mg de captopril consomem 1ml da solução de Iodato de Potássio 0,015M.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

### **DETERMINAÇÃO DO PESO MÉDIO**

De acordo com os testes para avaliação do peso médio feito neste estudo, em triplicata, todos os comprimidos, nas suas apresentações descritas, estavam com seus pesos dentro das especificações farmacopéicas. Após tabular os valores de cada comprimido, foi possível calcular, também, o desvio padrão e desvio relativo.

Pode-se tolerar não mais que duas (2) unidades fora dos limites especificados e nenhuma amostra poderá conter peso unitário acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas, 10%. Os resultados encontram-se na tabela abaixo:

Tabela 1: Peso médio dos comprimidos de captopril de 25mg (n=20).

Peso médio (g)	Genérico	Referência	Similar
Media	0,0865	0,1006	0,0999
Desvio Padrão	0,0023	0,0006	0,0009
Desvio Padrão Relativo	0,0022	0,0006	0,0009

Neste estudo apresentado, assim como em estudos apresentados por Cleto (2012) e Hess (2011), em que foram feitas análises comparativas entre amostras de medicamento nas apresentações genérico, similar e referência, os resultados obtidos no teste para determinação do peso médio, foram satisfatórios para todas as amostras. É imprescindível ressaltar a importância de controlar o peso de comprimidos, pois referem-se à concentração de princípio ativo no mesmo, portanto o ajuste de peso durante a compressão, que é um procedimento normal, é de extrema validade.

Ribeiro (2012), em estudo com amostras de medicamento similar, relatou que o peso dos comprimidos é determinado pela quantidade de pó ou granulado introduzido na matriz, onde o peso médio deverá ser analisado em produtos de dose individual e outras formas de apresentação, acondicionados em embalagem de dose múltipla. Os ajustes feitos ao longo do processo de compressão são essenciais, uma vez que as fórmulas são baseadas no peso da forma farmacêutica, que influencia diretamente na concentração do princípio ativo de cada unidade. O seu estudo mostrou resultados satisfatórios, com as amostras se enquadrando nos parâmetros oficiais, mostrando boa uniformidade de peso, assim como o teste feito com medicamento similar neste trabalho.

Bianchini et al (2012), em estudo para análise de qualidade de medicamentos distribuídos pela Secretaria Municipal de Saúde de um município catarinense, relatou que das cinco (5) amostras analisadas, apenas uma (1) não

estava em conformidade com a monografia. Concluiu que tal problema se deu por ter avaliado amostras de diferentes lotes durante um longo período de tempo. Grande parte dos medicamentos fornecidos aos municípios brasileiros se encontram na apresentação similar, por se tratar de medicamentos de preço mais acessível, sendo de grande importância para a população usuária, que os parâmetros preconizados estejam corretos para que o medicamento seja efetivo para o fim que lhe cabe. Mais uma vez, torna-se importante a avaliação da qualidade dos medicamentos, através dos testes de qualidade.

Já um estudo comparativo entre um medicamento referência e um medicamento-teste, Barbosa (2011) encontrou resultados satisfatórios para ambos, de suma importância para dar continuidade aos procedimentos de controle de qualidade posteriores, pois a determinação do peso médio é somente um dos parâmetros que devem ser avaliados. Importante também analisar o desvio padrão e desvio padrão relativo, que, segundo os compêndios oficiais deve ter valores muito próximos um do outro, como o resultado obtido neste estudo.

Tendo em vista todos os estudos aqui discutidos é possível concluir que as apresentações avaliadas neste trabalho, estão de acordo com os padrões preconizados pela Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010), garantindo que o peso médio das amostras está em conformidade com o que se dispõe na literatura.

## FRIABILIDADE

A monografia do captopril, segundo a Farmacopéia Brasileira (BRASIL,2010), indica que são aceitáveis os comprimidos que tiverem perda menor que 1,5% do seu peso, onde os comprimidos lascados ou que se separem em camadas não são considerados para fins de cálculo. Este teste se aplica somente a comprimidos não revestidos. A tabela 2 mostra os resultados encontrados neste trabalho.

Tabela 2: Teste de Friabilidade dos comprimidos de captopril de 25 mg, Genérico, Referência e Similar (n= 3).

	Genérico	Referência	Similar
Peso inicial (g)	1,7213	2,0114	2,0072
Peso Final (g)	1,7153	2,0027	1,9952
Diferença (g)	0,0060	0,0104	0,0119
Porcentagem final (%)	99,6495	99,5675	99,4055
Perda (%)	0,3517	0,5193	0,5981

Neste trabalho, após os testes em que os comprimidos foram submetidos aos choques mecânicos, em aparelho específico, como indica a Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010), todos os lotes foram aprovados, pois a variação foi inferior a 1,5% de perda no comprimido. E nenhum comprimido apresentou rachaduras, nem houveram comprimidos lascados ou partidos ao final do teste, comprovando a sua resistência à abrasão, sendo, portanto de boa qualidade para os fins deste teste.

Para Ribeiro (2012) e Rocha (2013), em seus trabalhos para analisar a qualidade físico-química de comprimidos similares, observaram que o teste de friabilidade é um parâmetro muito importante para verificar a resistência dos comprimidos, já que o comprimido com rachaduras ou esfarelados não causarão boa impressão ao paciente, podendo ocasionar a interrupção do tratamento, levando a sérias consequências, além de não conter, por consequência o teor certo de princípio ativo. Em ambos os trabalho, as amostras apresentaram boa friabilidade, indicando boa resistência mecânica, onde as porcentagens de perdas ficaram dentro dos limites preconizados na literatura oficial, assim como neste estudo em que as amostras se encontraram dentro dos parâmetros, com o medicamento na apresentação similar tendo resultado muito semelhante à apresentação referência, 0,5981% e 0,5193% respectivamente.

Cleto (2012) em estudo comparativo entre três (3) amostras de captopril, nas apresentações referência, genérico e similar, assim como as amostras usadas neste estudo, para o teste de friabilidade, obteve menos de 1,5% de perda, nenhum comprimido lascado, quebrado ou com rachaduras, sendo as amostras aprovadas em ambos os estudos. Não foi necessário, por consequência, fazer a repetição do teste por mais duas vezes, procedimento realizado quando se obtém resultados diferentes do preconizado na Farmacopéia Brasileira (BRASIL, 2010).

A alta friabilidade, segundo Linsbinski, Muis, Machado (2008), quando há perda maior que 1,5% de pó, ocasiona perda do princípio ativo, comprometendo a eficácia do produto. Em estudo para avaliação da equivalência farmacêutica em

comprimidos de captopril, nas apresentações referência, genérico e similar, encontrou, no teste de friabilidade, o medicamento genérico com elevada friabilidade, tendo perda de massa acima da permitida em relação ao critério de aceitação, menor que 1,5%, segundo a Farmacopéia. Neste trabalho, o medicamento na apresentação genérico foi a amostra que obteve o melhor índice, 0,3517% de perda, sendo, conseqüentemente, enquadrado nos parâmetros oficiais para este teste.

## DESINTEGRAÇÃO

Segundo a Farmacopéia Brasileira (BRASIL, 2010), a desintegração, para fins de análise, é compreendida como o estado em que nenhum resíduo da unidade, no caso o comprimido, quando em contato com o meio de dissolução, permanece na tela metálica do aparelho de desintegração, no tempo máximo de 30 minutos. Podem ser consideradas como desintegradas, também, as unidades que, no decorrer do teste, se transformem em massa pastosa, desde que não apresentem núcleo palpável. Todos os lotes analisados neste trabalho foram aprovados, sendo os resultados expressos na tabela 3.

TABELA 3: teste de desintegração realizado segundo a Farmacopéia Brasileira nas amostras de captopril Genérico, Referência e Similar (n=3).

	Genérico	Referência	Similar
Tempo de desintegração (min)	1:39'83	0:30'17	1:09'26

Este estudo observou resultados satisfatórios para o teste de desintegração, pois nenhuma amostra obteve tempo de desintegração maior que 30 minutos, tempo máximo preconizado pela monografia do captopril. Foi medido o tempo gasto até completa desintegração das amostras, não restando nem um núcleo palpável na cesta com tela metálica do aparelho usado para tal teste.

Ribeiro (2012), em trabalho em que analisou a qualidade de medicamento similar, esclarece que a desintegração não poderá ultrapassar os 30 minutos previsto na monografia, pois poderá interferir na ação terapêutica do fármaco.

Quando o fármaco se desintegra em partículas menores, aumenta a superfície de contato com o meio dissolutor, o que favorece, portanto, a absorção e a biodisponibilidade do fármaco. Para o trabalho de Ribeiro, foram usadas 12 formulações farmacêuticas similares, e concluiu que todas as amostras estavam aprovadas, obedecendo o tempo de desintegração preconizado. Neste trabalho, a amostra de medicamento similar obteve tempo de desintegração de 1:09'26, se enquadrando dentro dos limites farmacopéicos para comprimidos de captopril.

Já Pontes (2009), em estudo que analisou amostras de comprimidos distribuídos pelo Programa Farmácia Popular do Brasil, além de medicamentos nas apresentações referência e genérico, concluiu que as amostras obtiveram resultados satisfatórios, relatando que o tempo de desintegração de um fármaco tem pouca relação com a sua biodisponibilidade, em virtude da agitação durante o teste ser turbulenta. Justifica que a solubilidade do fármaco, aliado ao tamanho de partícula, a estrutura cristalina e outros fatores podem alterar a dissolução, mas não a desintegração. O resultado também se mostrou satisfatório no estudo em questão, com tempos muito próximos dos medicamentos nas apresentações genérico e similar, com 1:39'83 e 1:09'26, respectivamente. Já a apresentação referência mostrou tempo bem menor, 0:30'17, mas todas as apresentações foram aprovadas.

No estudo comparativo entre três (3) medicamentos, nas apresentações referência, genérico e similar, assim como no estudo em questão, Cleto (2012) obteve resultados inferiores ao limite máximo preconizado de 30 minutos para a desintegração completa do comprimido. Em ambos os estudos, todas as amostras foram aprovadas, revelando boa qualidade dos medicamentos estudados. Convém ressaltar que a desintegração de um comprimido está intimamente ligada à absorção e a biodisponibilidade do fármaco.

Para Linsbinski, Muis, Machado (2008), os medicamentos nas apresentações genérico e similar se tornaram uma alternativa bastante difundida para driblar as condições econômicas da população em geral, em detrimento aos valores dos medicamentos na apresentação referência, que tem elevado custo. No

seu trabalho em que, assim como este trabalho, analisou e comparou medicamentos nas três apresentações mencionadas, os resultados obtidos para ambos foram satisfatórios, mostrando que as amostras se enquadraram nos padrões exigidos pelos compêndios oficiais, garantindo segurança e eficácia dos mesmos.

## DOSEAMENTO

O teste de doseamento é considerado um importante parâmetro para avaliação de um comprimido, pois indica o teor de princípio ativo contido no comprimido.

Foi usada como referência a Farmacopéia Brasileira 4<sup>ed</sup> (BRASIL, 2002), que menciona o teste titulométrico. Optou-se por este método, pela disponibilidade de realizá-lo no local referenciado, Laboratório de Farmacotécnica da Universidade da Região da Campanha.

A monografia do captopril preconiza que deve haver no mínimo 90% e no máximo 110% da quantidade declarada do princípio ativo na formulação. Assim, neste trabalho, os valores encontrados para o teste do doseamento estão expressos na tabela 4.

Tabela 4: doseamento dos comprimidos de captopril de 25 mg, Genérico, Referência e Similar pelo método titulométrico (n=3).

	Referência	Genérico	Similar
% final encontrada	97,94%	105,99%	103,34%

Os resultados encontrados neste estudo demonstram que as amostras analisadas obtiveram resultados satisfatórios, onde as formas farmacêuticas analisadas apresentaram a concentração de fármaco dentro dos limites preconizados na literatura oficial, e também quantidade de fármaco na fórmula teórica.

Levando-se em consideração a variedade deste parâmetro, Valentini, Sommer, Matioli (2004) destacam que há diferentes métodos para se chegar a uma análise

precisa, levando-se em conta o objetivo do estudo. Esses métodos são classificados por categorias, que englobam métodos para quantificação da matéria prima, para determinação de impurezas, para determinação das características do desempenho do fármaco e os testes de identificação. Pode-se usar apenas uma metodologia ou mais de uma metodologia, dependendo do objetivo que se quer alcançar. Os ensaios de doseamento requerem cuidados extremos, pois podem sofrer variações ao longo do processo, sendo possível fazer testes através de titulometria por óxido-redução, método espectrofotométrico por Folin-Ciocalteu, método cromatográfico por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). A escolha do método sempre dependerá da proposta de estudo, levando em conta o tempo gasto, questões financeiras e aparelhos à disposição para a realização do trabalho.

O estudo em que Valentini, Sommer, Matioli (2004) propuseram avaliar comprimidos de captopril, através de três metodologias, métodos cromatográfico e espectrofotométrico, e a titulometria por óxido-redução, observaram que cada uma das metodologias tem suas características. Contudo, se houver qualquer mudança, tanto na formulação, como no processo de fabricação ou mesmo na troca de um reagente usado no teste, poderá ocorrer desvios. Sendo assim, cabe à indústria fabricante de medicamentos fazer os testes de qualidade sempre que houver qualquer modificação na produção dos mesmos. De um modo geral, os autores concluíram que as três metodologias proporcionaram resultados satisfatórios, indicando que podem ser usados para os testes de doseamento, garantindo a qualidade do medicamento em análise. Portanto, o método titulométrico escolhido para ser usado neste trabalho, feito de acordo com as etapas exigidas, se mostrou adequado, onde os resultados foram fidedignos para as amostras usadas, em que as apresentações evidenciadas foram aceitas dentro dos parâmetros farmacopéicos.

Barbosa (2011) relata a importância do teste de doseamento, pois se o ativo estiver em dose elevada poderá causar intoxicação ao paciente, e, do contrário, se estiver com a concentração de ativo diminuída, ocasionará falha na ação terapêutica. Para que o medicamento seja eficaz, seguro e de qualidade, a formulação deverá sempre obedecer aos parâmetros preconizados nos compêndios

oficiais. No seu estudo comparativo entre um medicamento referência e um medicamento teste, em que o método escolhido foi a titulometria, os resultados do teste de doseamento não foram satisfatórios para ambas as amostras, diferente do resultado encontrado neste estudo, também com o método titulométrico, com o medicamento na apresentação referência apresentando 97,94% de captopril.

Já em estudo de análise da qualidade físico-química de medicamentos feito por Marteleto, Vicentino, Gomes (2010), em que foi proposta uma avaliação do medicamento captopril 25mg manipulado, em cápsulas, os resultados foram muito abaixo do preconizado, demonstrando o quanto os pacientes possam estar sendo prejudicados com o uso de tais medicamentos.

Ribeiro (2012), propôs um estudo do controle de qualidade de medicamentos anti-hipertensivos na apresentação similar comercializados em determinada cidade, já que a hipertensão acomete tantas pessoas, sendo de grande importância para a saúde pública brasileira. Constatou, após o término do estudo, que as avaliações quantitativas são extremamente importantes para revelar a qualidade do medicamento, garantindo que possam ser repetidas de maneira uniforme nos diversos lotes de comprimidos produzidos. A totalidade das doze formulações analisadas demonstraram estar em conformidade com os parâmetros oficiais no que diz respeito à quantidade de princípio ativo no comprimido. Foram realizadas em triplicata, como definem os compêndios oficiais. No estudo mencionado, foi usado para o desenvolvimento do método titulométrico, como referência, a United States Pharmacopeia, 2000, e o método espectrofotométrico, adaptado por Bernardes, Mueller, Gebara (2010). Através da titulometria, este estudo encontrou para o medicamento captopril, na apresentação similar 103,34% de princípio ativo, garantindo a boa qualidade do medicamento, tão necessário para o uso da população.

Pasa et al (2008) propôs estudo em que analisou a qualidade de medicamentos anti-hipertensivos manipulados em um município brasileiro, usando o método titulométrico, indicado pela Farmacopeia Brasileira 4ªed (BRASIL, 2002).

Feita em triplicata, a análise das amostras oriundas de 15 farmácias de manipulação do município, que obedecem à legislação vigente, conseqüentemente preconizando a qualidade dos seus produtos, satisfizeram os índices mencionados pelos órgãos oficiais, onde apenas 1 amostra estava fora do padrão aceito. Salientam que a titulometria é um método de fácil e rápida manipulação e relativamente econômico se comparado aos métodos cromatográficos, em que se usa iodo, ou iodeto de potássio para o desenvolvimento do processo. Porém, deverá haver sempre controle do processo para garantir a melhor qualidade. Assim, o estudo mostrou que a qualidade dos medicamentos manipulados no município é caracterizada como seguros e confiáveis, sendo de grande importância para a saúde pública.

## **CONCLUSÃO**

De acordo com os objetivos propostos neste trabalho, foi possível concluir que as amostras aqui analisadas estão dentro dos parâmetros preconizados pelos órgãos oficiais responsáveis. Sendo assim, tais amostras do medicamento analisado têm sua qualidade assegurada para uso dos pacientes.

O controle de qualidade é de suma importância para se obter um medicamento de qualidade, proporcionando o resultado esperado no tratamento da doença, aliado a outros diversos fatores, inerentes ao próprio medicamento. Dentro deste contexto, os desvios na qualidade de um fármaco trarão inúmeras implicações, devendo ser feitos com muito comprometimento da parte do profissional responsável, onde a qualidade das formulações farmacêuticas, que garantem que o medicamento é seguro e eficaz deverão estar asseguradas.

## **REFERÊNCIAS**

ALONSO, Maria Aparecida Silva; BARBOSA, Adryelle Furtado; SILVA, Nídia Gomes Caetano; CRUZ, Kiara de Medeiros Braga; SILVA, João Romário Gomes; MACHADO, Sérgio Henrique de Mattos; SILVA, Denise Aparecida. Adesão à Prescrição de Medicamentos Genéricos por parte dos Profissionais da área da Saúde. **Acta Biomedica Brasiliensis**, v. 6. n. 1, jul/2015. ISSN: 2236-0867.

ANVISA-Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC 133/2003. **Dispõe sobre Medicamento Similar e dá outras providências.**

ANVISA-Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC 17/2007. **Dispõe sobre Regulamento Técnico para Medicamento Similar.**

BARBOSA, Naína Cândida Silva. **Desenvolvimento de Formulação de Captopril Comprimido 50mg e Comparação com seu Medicamento Referência.** Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Católica de Brasília. (Trabalho de Conclusão de Curso). Universidade Católica de Brasília, 2011.

BERNARDES, Mariana Louise Peterson; MUELLER, André; GEBARA, Karimi Sater. Desenvolvimento e Controle de Qualidade de Cápsulas Contendo Captopril 25mg. **Interbio** v.4 n.1 2010 – ISSN 1981-3775.

BIANCHINI, Mariana Domingues; BLATT, Carine Raquel; SOARES, Alessandra de Sá; KULKAMP-GUERREIRO, Irene Cledes. Avaliação da Qualidade de Comprimidos de Propranolol e Enalapril Distribuídos no Sistema Público de Saúde de uma Cidade do sul do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva** vol.17 no.2 Rio de Janeiro Feb. 2012. ISSN 1413-8123.

BRASIL, 2002. **Farmacopéia Brasileira** 4. Ed. – São Paulo: Atheneu Editora, 2003. CDD-615-1181.

BRASIL, 2010. **Farmacopeia Brasileira** 5. Ed., volumes 1 e 2 / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Fundação Oswaldo Cruz. Brasília: Anvisa, 2010. 546p.

BRASIL, 2010. SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão VI, **Revista Hipertensão** v13, n1, jan/fev/mar 2010 ISSN 1809.

CLETO, Maíra Poptis. **Avaliação da Qualidade de Comprimidos de Captopril 50mg Comercializados no Brasil.** São Paulo, 2012. Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista (Trabalho de Conclusão de Curso). Universidade Estadual Paulista, 2012.

HESS, Bianca Sarturi. **Desenvolvimento e Validação de Método por CLAE-DAD para Determinação Simultânea de Captopril, Hidroclorotiazida e seus Compostos Relacionados a Avaliação da Equivalência Farmacêutica de Medicamentos Anti Hipertensivos,** Curitiba, 2011. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná. MESTRADO (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal do Paraná, 2011.

LINSBINSKY, Leda Maria; MUSIS, Carlo Ralph de; MACHADO, Silvia Regina Pengo. **Avaliação da Equivalência Farmacêutica de Comprimidos de Captopril.** Revista Brasileira Farmacêutica, 89(3): 214-219, 2008.

MARTELETO, Beatriz Simões; VICENTINO, Rosimary Souza; GOMES, Sergio Fernando de Oliveira. Análise de Cápsulas de Captopril Provenientes de Farmácias de Manipulação do Município de Barbacena. **Rev. Med. Minas Gerais** 2010;20 (3 Supl 4): S31-S35.

PASA, Chrystiane Rodrigues; NEMES, Ana Paula Martins; STUHRK, Claudia Corrêa; AMARAL, Marcos Serrou do; KASSAB, Nájlá Mohamed. Análise de Medicamentos anti-hipertensivos contendo Captopril, Propranolol e Losartana manipulados por farmácias de Campo Grande-MS. **Rev. Bras. Farm.**, 89(4): 322-326, 2008.

PONTES, Andréa Vieira. **Estudo de Equivalência Farmacêutica dos Fármacos Captopril e Cloridrato de Propranolol Comercializados No Programa Farmácia Popular do Brasil**, Fortaleza, 2009. Programa de Pós Graduação em Farmacologia do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Ceará. MESTRADO (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal do Ceará, 2009.

RIBEIRO, Paulo Roberto da Silva. Controle de Qualidade de Medicamentos Anti Hipertensivos Similares Comercializados em Farmácias em Imperatriz, MA, Brasil. **Caderno de Pesquisas**, São Luis, v. 19, n 1, jan/abr. 2012.

ROCHA, Ana Cláudia. **Análise da Qualidade Físico-Química de Comprimidos de Cloridrato de Propranolol Dispensados pelo Programa Farmácia Popular do Brasil**. Rio de Janeiro, 2013. Bacharelado em Farmácia do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro, RJ. (Trabalho de Conclusão de Curso). Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia, 2013.

VALENTINI, Sóstenes Rosa; SOMMER, Willy Arno; MATIOLI, Graciette. Validação de Métodos Analíticos na Quantificação de Comprimidos de Captopril- Comparação de Metodologias para um Programa de Garantia de Qualidade. **Acta Scientiarum. Health Sciences**. Maringá, v. 26, n. 2, p. 357-364, 2004. ISSN 1679-9291.