

UNIVERSIDADE DE UBERABA
CURSO DE FARMÁCIA

ANA LAURA ROSA NAVARRO
MAYARA DE OLIVEIRA C. NASCIMENTO

**INFLUÊNCIA DAS CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO NA ESTABILIDADE DE
COMPRIMIDOS DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO**

UBERABA
2023

ANA LAURA ROSA NAVARRO
MAYARA DE OLIVEIRA C. NASCIMENTO

**INFLUÊNCIA DAS CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO NA ESTABILIDADE DE
COMPRIMIDOS DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a Universidade de Uberaba
como um dos requisitos para a conclusão do
Curso de Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Renato Bortocan

UBERABA

2023

ANA LAURA ROSA NAVARRO
MAYARA DE OLIVEIRA C. NASCIMENTO

**INFLUÊNCIA DAS CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO NA ESTABILIDADE DE
COMPRIMIDOS DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a Universidade de Uberaba
como um dos requisitos para a conclusão do
Curso de Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Renato Bortocan

Prof. Dr. Renato Bortocan – Orientador

UBERABA

2023

Dedicamos este trabalho aos nossos pais que nos apoiaram, incentivaram e acompanharam durante toda a nossa graduação.

AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me dado forças e me capacitado chegar até aqui e concluir mais uma etapa da minha vida.

Agradeço aos meus pais pelo incentivo, oportunidade e apoio durante esses anos de graduação, sem eles não conseguiria chegar onde cheguei. Imensamente grata a todos da família que fizeram e se fazem presentes em minha vida, por todas as orações e por me motivarem.

Agradeço a minha melhor amiga Bruna, meu maior exemplo e inspiração, por sempre estar ao meu lado, pelo incentivo e apoio. Ao meu grupo Anna Cecília, Fernanda e Paola que estão comigo durante esses anos, que fizeram esses períodos melhores, mais leve e felizes, por todo companheirismo e união. Da faculdade para a vida!

Gostaria de agradecer aos meu pai por me ter me dado condições e o incentivo durante todo esse percurso, por ele e minha mãe sempre me apoiarem e estarem ao meu lado, apesar das dificuldades que encontrei. Minha mãe em especial, por ser minha inspiração de força, dedicação e amor ao próximo como profissional e como ser humano. Agradeço aos meus irmãos Ítalo e Sophya e meu namorado Pedro por me apoiarem em situações de estresse e me ajudarem a enxergar a vida de forma mais leve em conversas e momentos de distração.

Também pretendo expressar minha imensa gratidão aos meus amigos que estiveram ao meu lado durante esses anos, aos meus colegas de profissão que fizeram parte dos meus diferentes estágios, todos me marcaram de alguma forma e me trouxeram diferentes ensinamentos para a vida profissional. E também para minhas amigas Gabriela e Sara que estiveram comigo durante toda essa caminhada, que mesmo em momentos em que nos sentíamos perdidas e com dificuldades, sabíamos que podemos contar uma com a outra sempre, amadurecemos juntas e estar completando o fim dessa jornada unidas é sensacional.

Por fim, um agradecimento especial ao nosso professor e orientador Renato Bortocan, por todos os ensinamentos, paciência e auxílio principalmente nessa reta final, nossa imensa gratidão!

“Para realizar grandes conquistas, devemos não apenas agir, mas também sonhar; não apenas planejar, mas também acreditar!”

Anatole France

RESUMO

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em uma residência, os locais mais apropriados para armazenar os medicamentos deve ser ambientes frescos, secos e longe da luz, evitando a cozinha, umidade e fogão, por exemplo. Entretanto, na prática, essa não é a realidade de várias famílias brasileiras. Grande parte da população não tem um conhecimento sobre essas normas e não são instruídas pelo farmacêutico na hora da compra. Portanto, os medicamentos são armazenados de forma incorreta em ambientes da casa que proporcionam calor, umidade e luz comprometendo a estabilidade do medicamento e conseqüentemente sua ação em nosso organismo. Fez-se um estudo comparativo entre a estabilidade de comprimidos de Ácido Acetilsalicílico (AAS) que foram armazenados da maneira recomendada e não recomendada durante 2 meses e 16 dias para que seja possível analisar se houve diferença entre seus resultados de controle de qualidade físico-químico nos testes: peso médio, friabilidade, dureza, desintegração e uniformidade de doses. Após os testes, foi possível concluir que houve uma diferença na friabilidade, desintegração e principalmente na uniformidade de doses nos comprimidos armazenados em locais não recomendados, resultando em uma perda de 11,2 miligramas de sua concentração causado pela umidade e alta temperatura. Portanto, eles perderam sua estabilidade e conseqüentemente sua eficácia terapêutica, comprometendo o tratamento do paciente que o administra e realiza o armazenamento inadequado.

Palavras chaves: estabilidade, análises ou testes, AAS, armazenamento, teste, controle.

LISTA DE FIGURAS

01	Figura 1 - Molécula do AAS	13
----	----------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

01	Tabela 1 - Peso individual de 20 comprimidos "Controle" de AAS	17
02	Tabela 2 - Peso individual de 20 comprimidos "Teste" de AAS	17
03	Tabela 3 - Valores de dureza em comprimidos AAS "Controle".....	19
04	Tabela 4 - Valores de dureza em comprimidos AAS "Teste".....	19

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agencia Nacional de Vigilância Sanitária
AAS	Ácido Acetilsalicílico
Kgf	Kilograma força
g	Gramas
Mg	Miligrama

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	11
2.	DESENVOLVIMENTO	14
2.1	Determinação de peso médio	14
2.2	Dureza	14
2.3	Friabilidade	15
2.4	Desintegração	15
2.5	Uniformidade de dose unitária	16
3.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	17
4.	CONCLUSÃO	21
	REFERÊNCIAS.....	22

1. INTRODUÇÃO

Observando o cenário de saúde pública atual, pode-se notar uma revolução dos medicamentos em suas ocupações no quesito terapêutico. No entanto, devido à facilidade em sua compra e o estímulo da mídia, seu uso passou a ser do cotidiano de várias pessoas. Este hábito é o responsável pelo acúmulo desses produtos no ambiente domiciliar, e conseqüentemente a comunidade se isentou dos perigos ligados a manutenção de seus medicamentos. Portanto, a maior parte das residências brasileiras possui medicamentos armazenados, acumulando-os de modo a formar o que é chamado de farmácia caseira, um estoque de medicamentos armazenados em domicílios, onde outros produtos ligados a saúde também fazem parte. (BUENO; WEBER; OLIVEIRA, 2009).

Existem fatores responsáveis por este acúmulo dos medicamentos no ambiente domiciliar. Dentre esses pode-se mencionar a falta da adesão ao tratamento, o encarregado pela dispensação não respeitou as normas da dispensação fracionada, conforme é informado na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 80/2006, ANVISA/Ministério da Saúde, Brasil, que descreve de forma detalhada a respeito do fracionamento de medicamentos para que apenas as quantidades específicas para o tratamento completo sejam fornecidas ao paciente. (TEIXEIRA; FERREIRA; CHAGAS, 2021)

Portanto, a maior parte de medicamentos para automedicação é encontrada nestas farmácias caseiras. Contudo, apesar de seu risco e contraindicações, em casos de emergências no dia a dia das famílias, estas medicações são cruciais. Além disso, também existem as doenças crônicas que demandam do uso contínuo de medicações para seu tratamento. Dessa forma, faz-se necessário o entendimento sobre como conservar e descartar essas substâncias com o intuito de preservar a saúde do corpo e a financeira, já que a falta de cautela e compromisso com a farmácia caseira pode provocar transtornos com a eficiência e segurança no uso do medicamento. (ANVISA, 2010).

Conseqüentemente, é de suma importância a atenção ao armazenamento domiciliar de forma cautelosa e responsável, como também nas empresas de distribuição medicamentosa, como drogarias. Conforme dispõe a RDC nº 306/2004 sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. (BRASIL, 2004)

Ao armazenar uma medicação, é necessário se atentar se a mesma estará fora do calor, umidade e luz direta. Em locais como estes, a cozinha, por ser quente e o banheiro, por ser úmido são contraindicados para conservar medicamentos. Estes ambientes são propensos a alterar a composição do ativo e diminuir a estabilidade, eficácia, e ainda causar efeitos tóxicos, por mais que ainda esteja dentro da data de validade. (ANVISA, 2004)

Com a finalidade de garantir uma integridade física, química, terapêutica, microbiológica e toxicológica do fármaco e sua forma farmacêutica mantendo o padrão dos limites especificados, são evidenciados estudos de estabilidades para avaliar a interferência das condições ambientais e do tempo nas medicações. Esses fatores extrínsecos estão relacionados às condições ambientais são a temperatura, umidade, luz e outros fatores intrínsecos, respectivos ao próprio ativo com suas propriedades físicas e químicas, de substâncias e excipientes farmacêuticos, forma farmacêutica e suas agregações, o processo de fabricação e os materiais de embalagens. Todos estes fatores podem influenciar diretamente na estabilidade do produto farmacêutico. (MIRCO; ROCHA, 2013)

O objetivo do estudo da estabilidade dos medicamentos é apresentar indícios sobre como a qualidade de um Insumo farmacêutico ativo ou medicamento pode alterar sob interferência de diferentes fatores ambientais e ao longo do tempo. Na forma farmacêutica comprimido, é realizado uma variedade de estudos de estabilidade. Entre eles estão: dissolução, desintegração, umidade, dureza e friabilidade. (ANVISA, 2019)

Testes de equivalência farmacêutica, tem como princípio à avaliação físico-química dos medicamentos, sendo que o medicamento teste quanto o medicamento referência tenham a mesma forma farmacêutica, mesma via de administração e mesma quantidade da mesma substância ativa, desde que esteja de acordo para a função destinada. Alguns dos testes de equivalências que pode ser realizado para essas análises são: uniformidade de doses unitárias e determinação do teor; quantificação de impurezas; dissolução e perfil de dissolução. (ANVISA, 2020)

O Ácido Ácetilsalicílico (AAS) é um anti-inflamatório não esteroideamente administrado na forma de comprimido e faz parte da farmácia caseira de muitas famílias brasileiras por ser prescrito por diferentes médicos. Usado em tratamentos para o alívio das dores musculares e das articulações, com propriedades analgésicas. Como anti-inflamatórios, nos distúrbios inflamatórios agudos e crônicos,

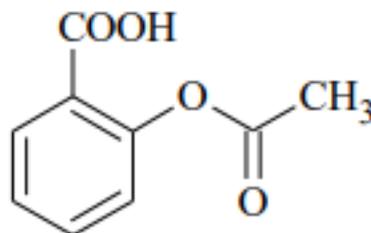
sendo eles osteoartrite, artrite reumatoide e espondilite anquilosante e como antitérmico. Além disso, o Ácido acetilsalicílico infantil age impossibilitando a agregação plaquetária. (ANVISA, 2020)

O fármaco possui como propriedades farmacodinâmicas a inibição da ciclooxigase (COX-1). Assim, impede o agrupamento plaquetário pelo bloqueio da produção do tromboxana A2 nas plaquetas. Essa inibição é irreversível, uma vez que as plaquetas demonstram incapacidade de produzir essa enzima novamente. Elevadas concentrações orais são empregadas com o propósito de diminuir a sensação de dor e condições febris de menor intensidade. Essas concentrações visam a diminuição de temperatura corpórea, bem como o alívio de desconfortos musculares e articulares, abrangendo tanto distúrbios inflamatórios agudos quanto crônicos. (ANVISA,2020)

O Ácido Ácetil-salicílico (AAS), apresenta-se como um pó cristalino branco ou cristais incolores. É um fármaco solúvel em álcool etílico e pouco solúvel em água. O Ponto de fusão é em torno de 143°C. Tem como nomenclatura Ácido 2-(acetiloxi)benzoico. Sua fórmula molecular é C₉H₈O₄ (Figura 1). Por fim, apresenta o peso molecular no valor de 180,16. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2023).

Figura 1 – Fórmula molecular AAS

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO
Acidum acetylsalicylicum



Fonte: Disponível em: Farmacopeia Brasileira. 6. Ed.

O presente trabalho tem como objetivo avaliar a estabilidade do fármaco Ácido Acetilsalicílico na forma de comprimido em diferentes condições ambientais para seu armazenamento. Em um ambiente não recomendado (porém comumente utilizado), como o banheiro. E em um ambiente adequado, um lugar seco e arejado, como um

quarto. Serão realizados diferentes testes de controle de qualidade físico-químico em ambas as situações para verificar o desempenho do fármaco em se tratando da perda ou conservação de sua estabilidade.

2. DESENVOLVIMENTO

Baseando-se nas condições experimentais preconizadas pela Farmacopeia Brasileira 6a edição (2019), os experimentos foram realizados a partir de uma apresentação de comprimido de Ácido Acetilsalicílico disponível no mercado nacional, na concentração de 100 mg. Foram utilizados 120 comprimidos com lote 3F4999. O início da análise foi realizado com 60 unidades (Controle, C) mantidas em condições corretas de armazenamento no interior da embalagem primária e também 60 unidades (Teste, T) retiradas da embalagem primária e expostas a condições diferentes de temperatura ambiente e umidade (banheiro) indicadas na bula e embalagem secundária do produto. Em seguida realizou-se os testes de controle de qualidade físico-químico.

2.1. Determinação de peso médio

A determinação de peso do comprimido assegura ao medicamento a dose da terapia. Comprimidos que apresentam o peso fora da faixa de especificação podem acarretar problemas que podem interferir no tratamento farmacoterapêutico, sendo que pode originar menor dosagem ou maior dosagem. No primeiro caso, o comprimido não atende a finalidade terapêutica e no segundo caso pode gerar aos pacientes reações adversas, efeitos colaterais e ou até mesmo intoxicação medicamentosa (MOISÉS, 2006).

Metodologia

Pesou-se, individualmente em balança analítica da marca A&D Company, Limited, modelo: HR-120, 20 comprimidos de cada tipo, Controle e Teste, e determinou-se o peso médio.

2.2. Dureza

A dureza em comprimido é bastante relevante, já que pode afirmar a integridade física dos comprimidos, possibilitando que eles resistam aos choques

mecânicos durante os procedimentos de revestimentos, embalagens e transportes. As faixas limites de dureza são estabelecidas segundo o diâmetro e o peso dos comprimidos, e são relativos à resistência mínima, para que ao menos sejam removidos de suas respectivas embalagens sem se partir, assegurando o aspecto e a dosagem do comprimido (MÓISES, 2006).

Metodologia

O teste foi realizado com 10 comprimidos de cada tipo, Controle e Teste, em durômetro da marca Nova Ética, eliminando qualquer resíduo superficial antes de cada determinação. Os comprimidos são testados, individualmente, obedecendo sempre à mesma orientação de aplicação de força radial (considerar a forma, presença de ranhura e gravação). Expressar o resultado como a média dos valores obtidos nas determinações. O resultado do teste é informativo. (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

2.3. Friabilidade

Testar a friabilidade de um comprimido permite determinar sua resistência ao desgaste. Os comprimidos estão expostos a choques mecânicos, em decorrência da fabricação industrial, embalagem, forma de armazenamento, maneiras que são transportados, distribuição e manejo pelo usuário. Sendo assim, as formas farmacêuticas sólidas precisam demonstrar aversão aos choques mecânicos, tendo friabilidade diminuída de forma a garantir sua resistência física devida. Esse teste certifica que os comprimidos se preservarão íntegros sobre os procedimentos de acondicionamento, revestimento, envelopamento, em blistagem e transporte (BRAGA; ROCHA; SILVA, 2015; MOISÉS, 2006).

Metodologia

O teste consiste em pesar, com exatidão, um número determinado de comprimidos, submetê-los à ação do friabilômetro da marca Nova Ética 300/1, e retirá-los depois de efetuadas 100 rotações. Após remover qualquer resíduo de pó dos comprimidos, eles são novamente pesados. A diferença entre o peso inicial e o final representa a friabilidade, medida em função da porcentagem de pó perdido. (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019). Foi executado o teste com 20 comprimidos de cada tipo, Controle e Teste.

2.4. Desintegração

Esse teste se fundamenta na definição de tempo em que um comprimido se desintegra em um meio aquoso previamente aquecido a 37°C, num aparelho em movimento, esperando reproduzir efeitos similares tolerados pelo comprimido logo após ingestão seguindo o percurso boca, estômago e intestino. Comprimidos que apresentam tempo de desintegração fora da especificação pode não resultar em uma dissolução aceitável. Os comprimidos que não desintegram no tempo adequado têm a probabilidade ser expulsos do corpo da forma como foram deglutidos, não ocorrendo assim a finalidade da terapia (MOISÉS, 2006).

Metodologia

Foram utilizados 6 comprimidos de cada tipo, Controle e Teste. Colocou um comprimido em cada um dos seis tubos da cesta, adicionou um disco a cada tubo e acionou-se o desintegrador da marca e modelo Nova Ética 301/AC, utilizando água mantida a (37 ± 1) °C como líquido de imersão. Ao final do intervalo de tempo especificado, cessou-se o movimento da cesta e observou o material em cada um dos tubos. Ao final do teste, todos os comprimidos devem estar completamente desintegrados. O limite de tempo estabelecido como critério geral para a desintegração de comprimidos não revestidos é de 30 minutos.

2.5. Uniformidade de dose unitária

Para garantir a dosagem precisa, os lotes de medicamentos devem conter quantidades semelhantes do ingrediente ativo. Os testes de dose unitária uniforme confirmam a adesão das unidades individuais às diretrizes do lote, medindo seu componente ativo.

Metodologia

O teste foi realizado com 10 comprimidos de cada tipo, Controle e Teste, seguindo o doseamento descrito na Farmacopeia Brasileira, 6ª Edição, Volume 2 (BRASIL, 2019). Pesou-se individualmente cada unidade, determinou-se o peso médio e procedeu-se ao doseamento de três amostras no valor do peso médio de cada amostra, Controle e Teste. O doseamento consta da titulação de excesso do ativo, AAS, empregando solução de Hidróxido de Sódio (NaOH) e Ácido Clorídrico (HCl), padronizados, após processo de hidrólise à quente do ativo. Após as titulações,

realizou-se os cálculos para determinação da concentração de ativo em cada uma das unidades avaliadas, Controle e Teste.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O teste de peso médio apresentou os resultados observados nas tabelas abaixo:

Tabela 1 – Peso individual de 20 comprimidos “Controle” de AAS

Comprimido	Peso (gramas)	Comprimido	Peso (gramas)
C1	0,1593	C11	0,1545
C2	0,1506	C12	0,1523
C3	0,1585	C13	0,1534
C4	0,1588	C14	0,1565
C5	0,1544	C15	0,1548
C6	0,1636	C16	0,1570
C7	0,1575	C17	0,1605
C8	0,1627	C18	0,1626
C9	0,1541	C19	0,1567
C10	0,1621	C20	0,1575

Tabela 2 – Peso individual de 20 comprimidos “Teste” de AAS

Comprimido	Peso (gramas)	Comprimido	Peso (gramas)
C1	0,1565	C11	0,1627
C2	0,1575	C12	0,1545
C3	0,1623	C13	0,1546
C4	0,1540	C14	0,1584
C5	0,1556	C15	0,1561
C6	0,1607	C16	0,1518
C7	0,1558	C17	0,1547
C8	0,1596	C18	0,1572
C9	0,1572	C19	0,1588
C10	0,1551	C20	0,1582

Após o cálculo dos pesos médios, obteve-se os valores abaixo:

Controle = 0,15737g, ou 157,37mg.

Teste = 0,157065g ou 157,06mg.

Em relação ao peso médio não houve variação significativa em relação às unidades Controle e Teste.

O teste de friabilidade apresentou os valores de peso médio para o Controle igual a 0,15636g ou 156,36mg e Teste 0,15532g ou 155,32mg. Os valores de friabilidade para o Controle e Teste são, respectivamente, 0,64% e 1,10%. Esses valores estão dentro dos limites preconizados pela Farmacopeia Brasileira 5ª edição, em que o limite aceitável é igual ou inferior até 1,5%. A variação de quase duas vezes do Teste em relação ao Controle pode ser atribuída a exposição do teste a quantidade aumentada de umidade.

Resultados semelhantes aos obtidos no teste foram identificados por Rocha e colaboradores (2015) durante a avaliação do controle de qualidade físico-químico de comprimidos de cloridrato de propranolol distribuídos pelo programa Farmácia Popular do Brasil. As amostras analisadas apresentaram uma perda de 1,24% de seu peso inicial, mantendo-se dentro dos padrões aceitáveis.

Adicionalmente, na análise conduzida por Shindler et al (2010), que abordou comprimidos de dipirona armazenados durante 4 meses em locais como cozinha, banheiro e quarto, os resultados de friabilidade indicaram que o parâmetro não apresentou alterações importantes ao ponto de não serem aprovados no teste.

É importante ressaltar que a alta friabilidade nos comprimidos, juntamente com alterações no peso e na aparência, pode comprometer a eficácia terapêutica do medicamento devido à possível perda do princípio ativo. Conforme destacado por Serafim e colaboradores (2007), ambientes com alta umidade e presença de micro-organismos, como o banheiro, podem contribuir para a degradação do princípio ativo e alterações na molécula.

O teste de Dureza apresentou os valores observados nas tabelas abaixo:

Tabela 3 – Valores de dureza de comprimidos AAS “Controle”.

Comprimido	KgF
C1	4,5
C2	4,5
C3	5
C4	4
C5	5,5
C6	4
C7	4,5
C8	4
C9	5,5
C10	3,5
Média: 4,5 KgF	

Tabela 4 – Valores de dureza em comprimidos AAS “Teste”.

Comprimido	KgF
C1	4
C2	5
C3	4,5
C4	4
C5	4,5
C6	4,5
C7	4,5
C8	4,5
C9	4
C10	4
Média: 4,35 KgF	

Em relação a dureza não houve variação significativa em relação às unidades Controle e Teste.

Para o teste de desintegração, foram obtidos os valores de tempo de desintegração de 12 e 10 segundos para Controle e Teste, respectivamente. De acordo com a Farmacopeia Brasileira 5ed., o limite especificado é de no máximo 30 minutos. Os resultados são concordantes com os valores de friabilidade, demonstrando que pode haver influência da umidade à qual os comprimidos Teste foram submetidos, houve uma diminuição no tempo de desintegração dos comprimidos armazenado no banheiro, promovendo uma pequena alteração na força de agregação que mantém os componentes dos comprimidos compactados.

De acordo com Souza (2018), em seu trabalho comparativo da estabilidade do medicamento hidroclorotiazida armazenado de forma incorreta com o mesmo fármaco respeitando as determinações descritas pelo fabricante, percebeu-se, através dos resultados, que houve uma diminuição no tempo de desintegração dos comprimidos armazenados no banheiro. Conforme indicado por Lima et al. (2006) em sua pesquisa sobre a influência da força de compressão e umidade no perfil de dissolução da hidroclorotiazida, variações na força de compactação e níveis de umidade podem exercer interferência no tempo de desintegração e dissolução de fármacos. Os autores ressaltam que a umidade ambiental exerce impacto no tempo de desintegração, uma observação alinhada com os resultados dessa pesquisa.

No estudo conduzido por Shindler et al. (2015), destaca-se que a desintegração de comprimidos pode ter implicações diretas na absorção, biodisponibilidade e eficácia terapêutica do fármaco.

No teste de Uniformidade de Doses foram encontrados valores de concentração do ativo igual 299,7mg e 288,8mg para o Controle e Teste, respectivamente. Considerando que a concentração de ativo declarada da formulação analisada era de 300mg para ambos, o controle obteve uma perda de 0,3mg enquanto o teste apresentou uma perda de 11,2mg. A perda do Controle não foi significativa, enquanto a perda do teste apresenta significância. O resultado está de acordo com o processo de hidrólise à qual o Ácido Acetilsalicílico pode ter sido submetido, nos comprimidos Teste, quando expostos a altos valores de umidade fora da embalagem primária.

O teste do doseamento tem como objetivo de analisar se houve ou não a redução da concentração do ativo nos comprimidos de AAS e o valor exato. É de extrema importância um comprimido possuir uma concentração adequada de ativo para a garantia da eficácia terapêutica de um fármaco.

Segundo Lima (2008), em seu trabalho realizado avaliando a qualidade do maleato de enalapril em diversas formas farmacêuticas através do estudo de estabilidade e da determinação plasmática em pacientes, formulações comerciais são seriamente propensas a se degradarem. Países de clima tropical, como o Brasil, possuem altas temperaturas de forma natural, ocasionando uma degradação química que irá sugerir o comprometimento da qualidade em decorrência da temperatura e umidade. Os produtos com tendência a exposição ao calor e umidade devem conter instruções específicas ao seu transporte e estocagem. Em seu trabalho também foi observado a perda progressiva do teor de enalapril nas amostras incluídas no estudo ao longo do ensaio acelerado da estabilidade, utilizando-se 20 comprimidos de 20mg, menos de 50% dos comprimidos de maleato de enalapril mantiveram a concentração considerada ideal do fármaco.

4. CONCLUSÃO

A caracterização dos comprimidos de AAS “Controle” e “Teste” realizada pelo peso médio e dureza não apresentaram variação significativa. Entretanto, houve variação significativa para os testes de friabilidade, desintegração e em especial na uniformidade de doses, que apresentou perda significativa do ativo nos comprimidos “teste”. Essa perda será progressiva com o passar do tempo e provocará uma diminuição da eficácia terapêutica do fármaco, já que o paciente não irá administrar a concentração necessária para o seu tratamento.

Avaliando-se os resultados obtidos nos testes, conclui-se que os comprimidos de AAS que são armazenados em local não recomendado, perderam sua estabilidade e conseqüentemente eficácia com o passar do tempo e do grau de umidade/calor.

REFERÊNCIAS

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO. [Bula de medicamento]. Responsável técnico Telma Elaine Spina. São Paulo: EMS S/A, 2022. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ACIDO%20ACETILSALICILICO>. Acesso em: 1 mai. 2023.

ANVISA. **Análise de estudos de equivalência farmacêutica**. Brasil, 11 nov. 2020. Disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/sectorregulado/regularizacao/medicamentos/equivalencia-terapeutica/equivalencia-farmacologica/analise-de-estudos-de-equivalencia-farmacologica>. Acesso em: 1 mai. 2023.

ANVISA. **Guia de Estudos de Estabilidade**. Brasil, 11 nov. 2019. v. 1, p. 1-47. Brasil. **Farmacopeia Brasileira**, volume 2 / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010. 546p., 1v/il.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. Brasília, v. 2, n. 2019, p. 49-53.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopéia Brasileira: Métodos Gerais**. 5. ed. Brasília: Fundação Oswaldo Cruz, vol. 01, 2010a

BUENO, C.S.; WEBER, D.; OLIVEIRA, K.R. **Farmácia caseira e descarte de medicamentos no bairro Luiz Fogliatto do município de Ijuí – RS**. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, Ijuí, v. 30, ed. 2, p. 203-210, 2009. ISSN 1808-4532. Disponível em: <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/447>. Acesso em: 14 mai. 2021.

Lima, Andréa Cristina de et al. **Força de Compressão e Umidade no Perfil de Dissolução da Hidroclorotiazida**. Acta Farmacéutica Bonaerense, São Paulo, V.25, n.1, p. 1-4, 2006. Disponível em: http://www.latamjpharm.org/trabajos/25/1/LAJOP_25_1_2_3_M2PJ125R5P.pdf. Acesso em: 10 nov. 2023.

LIMA, Dione Marçal. **Estudo da estabilidade e do perfil de liberação de comprimidos de maleato de enalapril e determinação da concentração plasmática em pacientes**. 2008. 150 f. TCC (Graduação) - Curso de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Goiânia, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução nº 80/2006, de 11 de maio de 2006. RDC Nº 80/2006 que dispõe especificamente do **fracionamento de medicamentos**. RDC Nº 80, de 11 de maio de 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução nº 306/2004, de 07 de dezembro de 2004. RDC Nº 306/2004 que dispõe sobre o **Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde**. RDC Nº 306, de 07 de dezembro de 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. ANVISA. **O que devemos saber sobre medicamentos**. Cartilha. 2010.

MIRCO, J.; ROCHA, M. S.. **Estudo de estabilidade de medicamentos**. Oswaldo Cruz, [s. l], v. 1, n. 1, p. 1-12, fev. 2013.

MOISÉS, R. P. **Tecnologia de produção de comprimidos. Fármacos & Medicamentos**. São Paulo, v. 7, n. 38 , p. 38-46, jan. /fev. 2006.

ROCHA, A.C.C.; SILVA, E.R.; BRAGA, R.R. **Controle de qualidade físico-químico de comprimidos de cloridrato de propranolol dispensados pelo programa farmácia popular do brasil**. Perspectivas da Ciência e Tecnologia. N.7(1); p.46-54, 2015.

SCHINDLER, F.R. et al. **Avaliação físico-química e microbiológica da dipirona sódica e sua relação com o perfil de armazenamento domiciliar**. Visão Acadêmica, Curitiba, v.16, n.2, Abr.- Jun./2015.

SERAFIM, E. O. P.; VECCHIO, A.; GOMES, J.; MIRANDA, A.; MORENO, A. H.; LOFFREDO, L. M. C.; SALGADO, H. R. N.; CHUNG, M. C. **Qualidade dos medicamentos contendo dipirona encontrados nas residências de Araraquara e sua relação com a atenção farmacêutica**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 43, n. 1, p. 127-135, jan/mar. 2007.

SILVA, J. A. da. **Contudo, uma rápida desintegração de uma forma farmacêutica não significa que o fármaco será absorvido, pois ele deverá estar solubilizado no meio para que ocorra a absorção**. 2013. 53 f. Monografia (Especialização) - Curso de Farmácia, Fiocruz, Rio de Janeiro, 2013.

SOUZA, Natali Oliveira de. **Comparação da estabilidade do medicamento hidroclorotiazida entre formas de armazenamento domiciliar com as especificações do fabricante**. 2018. 44 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Maria Milza, Governador Mangabeira, 2018. Disponível em: <http://131.0.244.66:8082/jspui/handle/123456789/742>. Acesso em: 07 nov.2023.

TEIXEIRA, B.; FERREIRA, M. B.; CHAGAS, P. M.. **Informações sobre armazenamento de medicamentos em casa.** In: IX Congresso de pesquisa e extensão da fsg & vii salão de extensão, 9., 2021, Caxias do Sul. Anais [...]. Caxias do Sul: FSG, 2021. v. 9, p. 1-15.