

Análise da qualidade de cápsulas de Omeprazol comercializadas em drogarias

Quality analysis of Omeprazole capsules sold in drugstores

Yavanderson Kelven de Souza Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca – UNIFAVIP/Wyden, E-mail: yavanderson@hotmail.com

Vivian Mariano Torres

Centro Universitário do Vale do Ipojuca – UNIFAVIP/Wyden, E-mail: vivian.torres@unifavip.edu.br

Resumo: O Omeprazol se encontra entre os medicamentos designados como inibidores da bomba de prótons. No organismo, este grupo de medicamentos causa uma redução da secreção ácida no estômago, mantendo o pH em nível propício por um determinado período de tempo. Medicamentos em geral, inclusive os que provêm de indústrias farmacêuticas, estão sujeitos a sofrer interferências em suas características a depender das situações as quais são submetidos. Através de testes voltados ao controle de qualidade, é possível realizar uma avaliação para se verificar as condições desses produtos. Dito isto, a finalidade deste estudo foi avaliar os parâmetros de qualidade do Omeprazol em forma de cápsulas de 20 mg adquiridas em três diferentes drogarias da cidade de Maraial-PE. Os procedimentos aplicados para a análise foram verificação de aspecto e características organolépticas, peso médio, desintegração e teor de umidade, baseados nas preconizações da Farmacopeia Brasileira (2010). Ainda foram utilizadas como referência resoluções da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), assim como artigos publicados de classificação A ou B no Qualis CAPES, sem restrição de idiomas, que pudessem responder às questões levantadas nesse estudo descritivo e qualitativo. Todas as amostras foram aprovadas quanto aos testes citados, cumprindo os padrões farmacopeicos estabelecidos. Desta forma, sugere-se que foram mantidas condições adequadas relacionadas às etapas do controle de qualidade, o que demonstra a importância deste processo quanto à fabricação, transporte e armazenamento dos produtos farmacêuticos pelas entidades responsáveis, de modo a priorizar sua qualidade e segurança.

Palavras-chave: Medicamentos; Omeprazol; Cápsulas; Controle de qualidade.

Abstract: Omeprazole is among the medicines designated as proton pump inhibitors. In the body, this group of medicines causes a reduction in the acid secretion in the stomach, keeping the pH at the appropriate level for a certain period of time. Medicines in general, including those that supply pharmaceutical products, are subject to interference in their characteristics depending on the situations in which they are used. Through tests aimed at quality control, it is possible to perform an evaluation to verify the condition of these products. That said, the purpose of this study was to evaluate the quality of Omeprazole marketed in 20 mg capsule form, purchased from three different drugstores from Maraial-PE. The procedures applied for the analysis were verified aspects and organoleptic characteristics, average weight, disintegration and moisture content, based on the recommendations of the Brazilian Pharmacopoeia (2010). The rules of the Collegiate Board of the National Agency of Sanitary Monitoring were also used as reference, as well as published A or B rated articles in Qualis CAPES, without language restriction, that may answer questions raised in this descriptive and qualitative study. All samples were approved for the tests cited, that is, within the pharmacological limits used. Thus, it is suggested that adequate conditions related to the quality control stages were maintained, demonstrating its importance regarding the manufacturing, transportation and storage processes of the drugs by the responsible entities, in order to prioritize their quality and safety.

Key words: Medicines; Omeprazole; Capsules; Quality control.

Recebido em: 01/11/2019

Aprovado em: 15/02/2020



INTRODUÇÃO

Um dos recursos terapêuticos que se mostra eficaz contra doenças gastrointestinais é a utilização de medicamentos Inibidores da Bomba de Prótons (IBP's). O Omeprazol é o medicamento modelo desta classe, o qual inibe a ação da enzima ATPase H⁺/K⁺, sendo ele aprovado para o tratamento de patologias como refluxos gastroesofágicos, úlcera duodenal, fatores de hipersecreção e infecções por *Helicobacter pylori* (MURAKAMI et al, 2008; SANTOS et al, 2010).

O produto farmacêutico Omeprazol é registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e pode se apresentar em forma de cápsulas, comprimidos e pó injetável. As cápsulas são pertencentes à classe de formas farmacêuticas sólidas, com constituição básica por gelatina, entretanto, ainda podem ser formadas por outras substâncias, além de ser possível sua apresentação em padrões diferentes, e em estado mole ou duro (BRASIL, 2010; BRASIL, 2011).

As situações as quais os medicamentos são expostos, em destaque para os fatores ambientais e características do próprio medicamento, podem influenciar na estabilidade de suas propriedades. Para ser possível garantir a permanência dos produtos farmacêuticos dentro dos parâmetros de qualidade, é necessário que exista uma adequada realização de processos como recebimento, estocagem, controle de estoque e outros fatores presentes no armazenamento de medicamentos (DUTRA; MARTINS; LIMA, 2018; SILVA et al., 2009).

O armazenamento é uma das etapas da assistência farmacêutica que tem por intuito preservar a qualidade dos medicamentos, os mantendo conservados e eficazes. Desta forma, o local onde serão armazenados precisa apresentar qualidade, segurança, controle e disponibilidade. Os requisitos para o armazenamento, de forma geral, são definidos pela RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009, que preconiza as condições mínimas para se seguir adequadamente as Boas Práticas Farmacêuticas (BRASIL, 2009; PINTO, 2016).

A responsabilidade das indústrias farmacêuticas com os medicamentos vai além da produção, envolvendo também processos de pesquisa e distribuição. Para que ocorra a fabricação, diversos meios tecnológicos são necessários, além de ensaios capazes de garantir a qualidade dos fármacos, por esse motivo faz-se essencial a presença do controle de qualidade (ROCHA; GALENDE, 2018).

Envolvendo tarefas como amostragem, ensaios, organização, especificações, documentação e procedimentos de liberação, o controle de qualidade é realizado de modo a abranger tudo o que estiver relacionado à qualidade do medicamento. Esta tarefa é preconizada pela RDC nº 17, de 16 de abril de 2010, regulamento das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, que determina os requisitos mínimos a serem obedecidos durante a fabricação, devendo todas as atividades serem realizadas com base nos procedimentos escritos (BRASIL, 2010).

Estão inseridos nas farmacopeias os testes referentes ao controle de qualidade, bem como as

instruções quanto a sua realização e equipamentos que devem ser utilizados (COSTA; GOMES, 2017).

Considerando as informações apresentadas, este trabalho teve como finalidade realizar uma análise quanto as condições de qualidade das cápsulas de Omeprazol obtidas em drogarias da cidade Maraial-PE, baseando-se em testes de avaliação de aspecto e características organolépticas, peso médio, desintegração e teor de umidade (BRASIL, 2010).

MATERIAL E MÉTODOS

Tipo de estudo e obtenção da amostra

O estudo em questão é designado como descritivo e qualitativo, a análise ocorreu no Laboratório Multidisciplinar do Centro Universitário do Vale do Ipojuca (UNIFAVIP | Wyden). Foram obtidas amostras de cápsulas de 20mg do medicamento Omeprazol a partir de três drogarias do município de Maraial-PE para análise de sua qualidade.

Avaliação do aspecto e características organolépticas

Foi realizada uma avaliação quanto ao aspecto e às características organolépticas das três amostras por meio de uma análise macroscópica de fatores como cor, forma, tamanho, textura, fraturas e superfície, através de uma comparação com o material de referência especificado no registro da ANVISA (BRASIL, 2010).

Determinação de peso médio

Foram pesadas de maneira individual 20 cápsulas de cada amostra, em seguida removeu-se o conteúdo delas, limpando corretamente para então fazer uma nova pesagem. A diferença do peso mostrada entre a cápsula cheia e a cápsula vazia foi o que determinou o peso que equivale ao conteúdo de cada uma das cápsulas. Referente ao peso médio, não se tolera mais de duas amostras fora dos limites de aproximadamente 10% para menos que 300mg, porém nenhuma poderá ultrapassar ou estar abaixo do dobro dos percentuais de referência (BRASIL, 2010). Ainda foram feitos os cálculos de desvio padrão e coeficiente de variação, devendo este último ser inferior a 4% (BRASIL, 2012).

Teste de desintegração

Este método foi aplicado em cinco cápsulas de cada amostra, sendo elas adicionadas à cesta do desintegrador, uma cápsula em cada tubo. O líquido utilizado foi água destilada, com temperatura de 37 ± 1 °C. Para este teste as cápsulas devem estar totalmente desintegradas após 45 minutos no máximo, ou que apenas partes insolúveis e com uma consistência mole restem na tela (BRASIL, 2010).

Teor de umidade

O teste para definir o teor de umidade foi realizado a partir da determinação da perda por dessecação, seguindo o método descrito pela Farmacopeia Brasileira (2010). Pesou-se exatamente 1g por amostra, em seguida transferiu-se para um papel filtro, o qual antecipadamente foi dessecado durante 30 minutos e também pesado. Após o resfriamento no dessecador, foi feita uma pesagem do papel filtro dessa vez com a amostra. Esse material foi para a estufa para uma secagem à 105°C, durante 1 hora. Posteriormente, foi esfriado em dessecador e pesado novamente. Este processo foi repetido até que o peso fosse constante. Para a determinação da porcentagem de perda por dessecação foi utilizada a Eq. 1:

$$\frac{P_u - P_s}{P_a} \times 100 \quad (1),$$

em que P_a é o peso da amostra, P_u é o peso do papel filtro contendo a amostra antes da dessecação e P_s refere-se ao peso do papel filtro contendo a amostra após a dessecação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO**Tabela 1.** Peso médio das amostras de Omeprazol, incluindo Desvio Padrão e Coeficiente de Variação.

Amostra	Média	Variação permitida (%)	Maior peso encontrado	Menor peso encontrado	Desvio Padrão	Coeficiente de variação (%)
A	0,2384	± 10	0,251	0,214	0,00803	3,37
B	0,2467	± 10	0,256	0,237	0,00532	2,16
C	0,2038	± 10	0,212	0,179*	0,00767	3,76

* Única cápsula que apresentou valor fora do limite;

Fonte: elaborada pelo autor, 2019.

Das três amostras, apenas a C apresentou uma única cápsula com o valor abaixo dos limites, o qual foi de 0,179g, quando o limite mínimo seria de 0,184g. Entretanto, a Farmacopeia Brasileira (2010) preconiza que são permitidas até duas unidades saírem dos limites de variação, desta forma, as três amostras se encontram dentro dos padrões estabelecidos. Em relação ao coeficiente de variação, percebe-se que nenhuma amostra ultrapassou a porcentagem de 4%, que é o valor máximo descrito pelo Formulário

Inicialmente, avaliou-se a situação de aspecto e características organolépticas das três amostras, que ocorreu a partir de uma análise visual. Observou-se que todas as cápsulas apresentaram resultados satisfatórios, isto é, nenhuma apresentou divergência de cores, rachaduras, alterações no odor ou presença de partículas estranhas. A qualidade destes produtos quanto a aspecto e características organolépticas está ligada as condições às quais eles são submetidos, como casos de exposição à luz, calor e umidade, assim como o uso de embalagens inadequadas, por esse motivo, se faz essencial o monitoramento na fase de pós-comercialização, visando segurança e eficácia dos fármacos (YANO, N. et al., 2014).

Para a análise de peso médio foram submetidas 20 unidades por amostra. A determinação do peso médio se faz importante para descobrir a homogeneidade entre as unidades do lote. Torna-se critério para que o produto seja reprovado a não conformidade deste método (ZARBIELLI et al., 2007). É destacado o limite determinado pela Farmacopeia Brasileira (2010), que é de ±10% para dosagens inferiores a 300mg.

Os valores encontrados pela análise do peso médio das amostras de Omeprazol, bem como os valores de Desvio Padrão e Coeficiente de Variação estão representados na Tabela 1.

Nacional de Farmacopeia Brasileira (2012), sendo assim, pode-se dizer que todas as amostras foram aprovadas nesta etapa.

Quanto ao teste de desintegração, a preconização da Farmacopeia Brasileira (2010) é de que após 45 minutos no máximo, todas as cápsulas estejam completamente desintegradas, ou que resem apenas fragmentos insolúveis de consistência mole na tela. Os resultados obtidos quanto ao tempo estão demonstrados na Tabela 2.

Tabela 2. Tempo de desintegração das amostras de Omeprazol.

Amostra	Tempo de desintegração
A	18 min e 15 seg
B	17 min e 32 seg
C	12 min e 28 seg

Fonte: elaborada pelo autor, 2019.

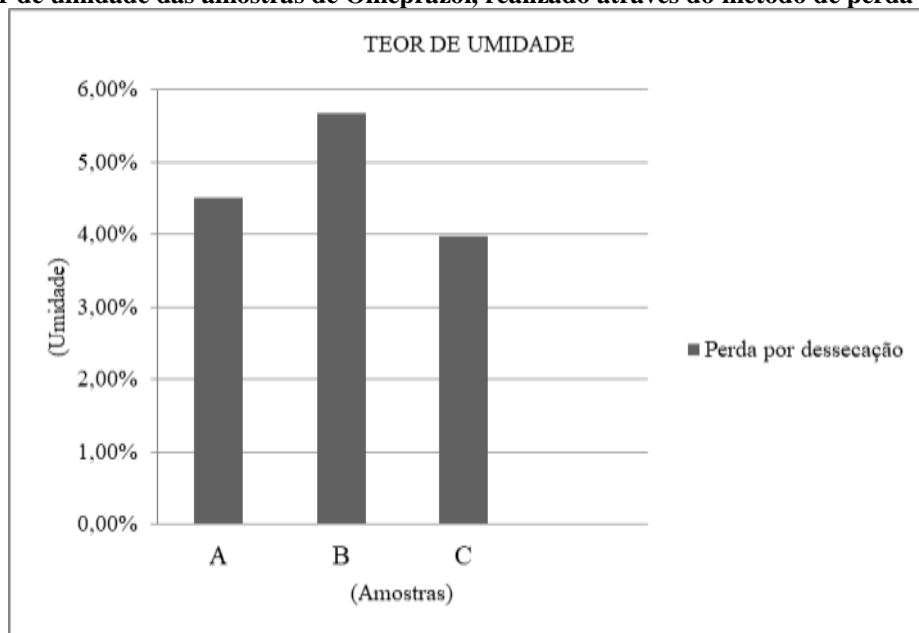
O tempo de desintegração de todas as amostras submetidas a este processo se mostrou dentro das especificações farmacopeicas, sendo a amostra A, a que levou mais tempo para se desintegrar. Portanto, todas foram aprovadas nesta etapa.

A velocidade com que as amostras se desintegraram de certa forma está relacionada com aspectos inerentes ao local onde foram armazenadas. A umidade é um exemplo de fator que consegue interferir neste processo, caso esteja elevada, é capaz de fazer com que o produto absorva a água do ambiente, possivelmente aumentando o seu tamanho, e caso

esteja baixa, pode ocasionar em um ressecamento pela perda de água (SANTOS, 2014). Isso explicaria a diferença entre o tempo de desintegração de cada uma das três amostras.

O teor de umidade foi mensurado a partir do método convencional estabelecido pela Farmacopeia Brasileira (2010), que é o de perda por dessecação, sendo permitido o percentual máximo de 14%. Este procedimento também foi realizado para as três amostras e os resultados se encontram na Figura 1.

Figura 1. Teor de umidade das amostras de Omeprazol, realizado através do método de perda por dessecação.



Fonte: elaborada pelo autor, 2019.

Fatores ambientais estão diretamente ligados a estabilidade dos produtos farmacêuticos. Assim sendo, alerta-se sobre a necessidade de se tomar os cuidados necessários, principalmente no momento da estocagem. De acordo com a RDC nº 304, de 17 de setembro de 2019, que dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos, o local onde são armazenados deve possuir meios de controle dessa umidade, como equipamentos, instrumentos calibrados e embalagens convenientes. Os resultados verificados na Figura 1 sugerem que a quantidade de substâncias voláteis se encontra dentro da faixa limite para as amostras deste estudo.

CONCLUSÕES

O estudo realizado demonstrou que todas as amostras cumpriram as exigências referentes aos ensaios aplicados, sendo eles análise de aspecto e características organolépticas, peso médio, desintegração e teor de umidade, isto é, os valores encontrados apresentaram concordância com os parâmetros especificados, sugerindo uma boa qualidade dos produtos em questão.

Desta forma, se faz necessário destacar a importância de indústrias farmacêuticas, distribuidoras e drogarias priorizarem o controle de qualidade quanto a processos de fabricação, transporte e armazenamento de medicamentos, os quais podem oferecer riscos à saúde dos consumidores caso percam sua estabilidade. Ressalta-se ainda a indispensável presença do profissional farmacêutico como agente ativo nesse processo e sua contribuição decisiva para a garantia da qualidade desses fármacos, visto que o principal objetivo é assegurar a eficiência e segurança dos tratamentos disponibilizados aos pacientes.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009.** Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. Brasília, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria**

Colegiada-RDC nº 17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Brasília, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**, volume 1. 5ª Ed. Brasília-DF, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira**. 2ª ed. Brasília-DF, 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 304, de 17 de setembro de 2019.** Dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos. Diário Oficial da União, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Vocabulário Controlado**, v. 1.1. 2011. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=/asset_publisher/view_content&_101_assetEntryId=354099&_101_type=document>. Acesso em: 25 abr. 2019.

COSTA, Victor Antônio Murgo; GOMES, Willian Pereira. Determinação do Peso Médio e Doseamento de Medicamentos de Referência, Genéricos e Similares Contendo Ácido Acetilsalicílico (AAS). **Rev. Conexão Eletrônica**, Três Lagoas, MS, vol. 14, número 1, 2017.

DUTRA, Kátia Reis; MARTINS, Ursula Carolina de Moraes; LIMA, Marina Guimarães. Condições de armazenamento de medicamentos nas unidades básicas de saúde do distrito sanitário nordeste de Belo Horizonte, Brasil. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, 2018, 30.2: 130-133.

MURAKAMI, Fábio S.; MENDES, Cassiana; BERNARDI, Larissa S.; PEREIRA, Rafael N.; VALENTE, Bruno R.; CRUZ, Ariane P.; FRANCHI, Silvio M.; SILVA, Marcos A. S. Desenvolvimento e avaliação de comprimidos gastro-resistentes contendo 20 mg de omeprazol. **Lat. Am. J. Pharm.**, 2008, 27.4: 519-27.

PINTO, Vanusa Barbosa. **Armazenamento e distribuição: o medicamento também merece cuidados.** Uso Racional de Medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos macroprocessos da Assistência Farmacêutica, 2016, 1.12: 978-985.

ROCHA, Tiago Galdino; GALENDE, Sharize Betoni. A importância do controle de qualidade na indústria farmacêutica. **Revista Uningá Review**, 2018, 20.2.

SANTOS, Severino Barbosa; LIMA, André Caires Alvino; MELO, Amanda Renata da Silva; FRAZÃO, Carolina da Silva; CHERPAK, Guilherme Liausu. Comparação da eficácia da aroeira oral (*Schinus terebinthifolius Raddi*) com omeprazol em pacientes com gastrite e sintomas dispépticos: estudo randomizado e duplo-cego. **GED gastroenterol. endosc. dig**, 2010, 29.4: 118-125.

SANTOS, B. W. **Estudo da qualidade físico-química de comprimidos similares e genéricos de nimesulida 100mg e validação de metodologia analítica para cápsulas magistrais.** 2014. 104f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília. Brasília, DF, 2014.

SILVA, K. E. R.; ALVES, L.D.S.; SOARES, M.F.R.; PASSOS, R.C.S.; Faria, A.R.; NETO, P.J. Rolim. Modelos de avaliação da estabilidade de fármacos e medicamentos para a indústria farmacêutica. **Revista de ciências farmacêuticas básica e aplicada**, 2009, 30.2: 129-135.

YANO, NHelena Miyoco; MARKMAN, Blanca Elena Ortega; ESERIAN, Jaqueline Kalleian; LOMBARDO, Márcia; TRUJILLO, Luz Marina; MARTINS, Valéria Adriana Pereira. **Alterações no aspecto e odor de medicamentos: indicativos de desvio de qualidade.** Boletim do Instituto Adolfo Lutz. São Paulo, 2014. 24(1):13-15.

ZARBIELLE, G. M; MACEDO, S; MENDEZ, A. L. Controle de qualidade de cápsulas de piroxicam manipuladas em farmácias do município de Erechim (RS). **Infarma**. V.19, nº 1/2, 2007.