

TÓPICOS ATUAIS EM SAÚDE

VANESSA GUBERT
(ORGANIZADORA)



TÓPICOS ATUAIS EM SAÚDE

VANESSA GUBERT
(ORGANIZADORA)



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Diagramação: Bruno Oliveira
Correção: Yaiddy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Vanessa Gubert

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P959 Tópicos atuais em saúde / Organizadora Vanessa Gubert. -
Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0429-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.293220509>

1. Saúde. I. Gubert, Vanessa (Organizadora). II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br



DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

Trata-se de um livro de divulgação científica, composto por artigos de diversos autores, com edição da Atena Editora.

A idéia deste livro veio como oportunidade para pesquisadores iniciantes publicarem os resultados de trabalhos acadêmicos em geral.

Por este motivo, o livro aborda desde metodologia de ensino, triagem de doenças importantes, caracterização do uso de medicamentos, adesão a vacinação, eficácia e controle de qualidade de produtos de tratamento, reabilitação de pacientes e implantação de serviços.

Espero que gostem.

Um abraço,


Vanessa Gubert
@vanessa_gubert

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

APRENDENDO A SER NOS PROCESSOS EDUCACIONAIS NA SAÚDE


Analice Cristhian Flavio Quintanilha
Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso
Leonardo Guirão Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205091>

CAPÍTULO 2..... 10

SEGURANÇA DO PACIENTE: PROCESSO DE IMPLANTAÇÃO DA IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE


Analice Cristhian Flavio Quintanilha
Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso
Antônio Tadeu Fernandes
Thalita Gomes do Carmo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205092>

CAPÍTULO 3..... 22

PROPOSTA DE IMPLEMENTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS PARA ACOMPANHAMENTO DE PACIENTES COM DEPENDÊNCIA QUÍMICA

Letícia Lemes de Souza
Davi Campos La Gatta

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205093>

CAPÍTULO 4..... 51

CONDIÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA DE CRIANÇAS COM DEFICIÊNCIA


Juliana Fernandes
Louise Suzy Mendes Matricardi
Matheus Rodrigues Ramirez da Silva
Anniélly de Arruda Scherer
Ariel Marcos da Silva
Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal
Aline Regina Hellmann Carollo
Jesus Rafael Rodriguez Amado
Nájla Mohamad Kassab
Maria Angélica Marcheti
Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso
Teófilo Fernando Mazon Cardoso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205094>

CAPÍTULO 5..... 68

TRIAGEM PARA DIABETES EM INDIVÍDUOS ASSISTIDOS PELA ATENÇÃO BÁSICA À SAÚDE

Denise Caroline Luiz Soares Basilio
Rafael Precoma Gomes
Camila Guimarães Polisel

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205095>

CAPÍTULO 6..... 83

ADESÃO DA VACINAÇÃO CONTRA O VÍRUS DO PAPILOMA HUMANO EM ADOLESCENTES NO BRASIL

Priscila Torres França

Mayra Duarte Martello

Rosemary Matias

Larissa Zatorre Almeida Lugo

Amanda Rodrigues Ganassin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205096>

CAPÍTULO 7..... 99

A ATUAÇÃO DA VITAMINA D E SEUS ANÁLOGOS NO CARCINOMA ESPINOCELULAR ORAL

Melquisedeque Monteiro

Lais Sousa Nascimento

Larissa Zatorre Almeida Lugo

Rosemary Matias

Amanda Rodrigues Ganassin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205097>

CAPÍTULO 8..... 111

REABILITAÇÃO FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À ATROPLASTIA TOTAL DE JOELHO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Mariana Bogoni Budib

Kamylla Krsthine da Rocha Menezes

Karina Ayumi Martins Utida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205098>

CAPÍTULO 9..... 121

BENEFÍCIOS DA HIDROGINÁSTICA PARA OS IDOSOS

Juliana Cardoso Lopes

Adriana Valadão

Elisangela Azambuja L. Voigtlander

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205099>

CAPÍTULO 10..... 131

PERFIL FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DE IDOSOS RESIDENTES NO BRASIL: REVISÃO SISTEMÁTICA

Amanda Lopes Barbosa

Ingryd De Souza Amorim

Karla De Toledo Candido Muller

Marla Ribeiro Arima Miranda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050910>

CAPÍTULO 11..... 142


PERFIL DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS DE PACIENTES ATENDIDOS PELO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO LATO SENSU EM PSIQUIATRIA E SAÚDE MENTAL COM ÊNFASE EM HUMANIDADES MÉDICAS DE UNIVERSIDADE PARTICULAR DO MUNICÍPIO DE CAMPO GRANDE- MS

Bruna Rayane Meireles da Silva

Laura Beatriz Bottaro

Karla de Toledo Candido Muller

Marla Ribeiro Arima Miranda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050911>

CAPÍTULO 12..... 154

SÍFILIS CONGÊNITA: A EPIDEMIA DO BRASIL


Elisaine Viana Recalde

Mariane dos Santos Oliveira

Larissa Zatorre Almeida Lugo

Rosemary Matias

Amanda Rodrigues Ganassin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050912>

CAPÍTULO 13..... 177

DENGUE: ORGANIZAÇÃO DOS SERVIÇOS DE SAÚDE PARA O ENFRENTAMENTO DE UMA EPIDEMIA


Analice Cristhian Flavio Quintanilha

Ellen Cristina Gaetti Jardim

Marcia Maria Ferrairo Janini Dal Fabbro

Marisa Dias Rolan Loureiro

Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050913>

CAPÍTULO 14..... 184

O USO DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO REJUVENESCIMENTO FACIAL

Ana Carolina Fedatto

Larissa Zatorre Almeida Lugo

Rosemary Matias

Amanda Rodrigues Ganassin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050914>

CAPÍTULO 15..... 202

USO DE PARABENOS EM COSMÉTICOS E SUA RELAÇÃO COM O CÂNCER DE MAMA

Felipe Rodrigues de Miranda Sales

Mayra Duarte Martello

Larissa Zatorre Almeida Lugo

Amanda Rodrigues Ganassin

Rosemary Matias

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050915>

CAPÍTULO 16.....217

**CONTROLE DE QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICO DE INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO
PROVENIENTE DE FARMÁCIA MAGISTRAL**


Alexandre Santos Maia

Rubia Adrieli Sversut

Nájla Mohamad Kassab

Aline Regina Hellmann Carollo

Teófilo Fernando Mazon Cardoso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050916>

CAPÍTULO 17.....248

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICA DA MATÉRIA-PRIMA E DE
COMPRIMIDOS DE IVERMECTINA**


Alicia Victória Costa Torales

Aparecida Barbosa De Araujo Da Cruz

Gleyce Arantes Franco

Karla de Toledo C. Muller

Marla Ribeiro Arima Miranda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050917>

ANEXOS262

SOBRE A ORGANIZADORA.....264

CONTROLE DE QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICO DE INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO PROVENIENTE DE FARMÁCIA MAGISTRAL

Data de aceite: 01/04/2022

Alexandre Santos Maia

Acadêmico do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

Rubia Adrieli Sversut

Técnica do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

Nájla Mohamad Kassab

Docente do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

Aline Regina Hellmann Carollo

Docente do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

Teófilo Fernando Mazon Cardoso

Docente do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

RESUMO: A hipertensão é uma doença que se caracteriza pela variação da pressão arterial sistólica e diastólica no interior dos vasos sanguíneos. Quando não controlado pode desencadear o aparecimento de outras doenças, podendo levar o paciente à morte. Assim fármacos cardiovasculares, como o besilato de anlodipino, são empregados para prevenção e tratamento dessa cardiopatia. O besilato de anlodipino é

comercializado em farmácias magistrais na forma farmacêutica de cápsulas contendo 5 e 10 mg do fármaco. As farmácias magistrais representam uma parcela significativa na comercialização de medicamentos no Brasil. Para garantir a eficácia e segurança dos medicamentos manipulados, as farmácias magistrais devem cumprir as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF). Entre os critérios exigidos pela legislação, o controle de qualidade de insumos farmacêuticos é fundamental para garantir a qualidade dos medicamentos. O objetivo desta pesquisa foi avaliar a qualidade do insumo farmacêutico ativo, besilato de anlodipino proveniente de diferentes farmácias magistrais do município de Campo Grande-MS. Para a avaliação da qualidade dos insumos foram utilizadas as técnicas: Termogravimetria (TGA), Difração de Raios-X de Pó (DRXP), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) e Espectrofotometria na região do Ultravioleta/Visível (UV/VIS) para determinação do teor de besilato de anlodipino nas amostras. Os resultados obtidos das curvas TG mostraram o perfil de degradação das amostras e da substância padrão de referência. A análise dos resultados de DRXP não evidenciam polimorfismo nas amostras pesquisadas. Nas análises de FTIR não foram encontradas diferenças significativas nas amostras e na substância química de referência. As análises de MEV permitiram observar a morfologia das amostras, onde observou-se diferenças em relação ao tamanho das partículas de algumas amostras. As medidas de Espectrofotometria

na região do Ultravioleta/Visível não apresentaram divergências em relação a literatura. Os ensaios de caracterização das propriedades físico químicas evidenciaram que todas as amostras de insumos farmacêuticos analisadas estavam adequadas para a manipulação de medicamentos.

PALAVRAS-CHAVE: besilato de anlodipino, análise térmica, microscopia eletrônica de varredura, difração de raios-x de pó e espectroscopia no infravermelho.

ABSTRACT: Hypertension is a disease characterized by the variation of systolic and diastolic blood pressure within the blood vessels. When not controlled, it can trigger the appearance of other diseases, which can lead the patient to death. Thus, cardiovascular drugs, such as amlodipine besylate, are used to prevent and treat this heart disease. Amlodipine besylate is marketed in compounding pharmacies in the pharmaceutical form of capsules containing 5 and 10 mg of the drug. The magistral pharmacies represent a significant portion of the commercialization of medicines in Brazil. To ensure the effectiveness and safety of manipulated drugs, compounding pharmacies must comply with Good Pharmacy Handling Practices (BPMF). Among the criteria required by legislation, the quality control of pharmaceutical ingredients is essential to guarantee the quality of medicines. The objective of this research was to evaluate the quality of the active pharmaceutical ingredient, amlodipine besylate from different magistral pharmacies in the municipality of Campo Grande-MS. The following techniques were used to evaluate the quality of the inputs: Thermogravimetry (TGA), X-Ray Powder Diffraction (XRD), Scanning Electron Microscopy (SEM), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and Spectrophotometry in the region of the Ultraviolet/Visible (UV/VIS) for determination of amlodipine besylate content in samples. The results obtained from the TG curves showed the degradation profile of the samples and the reference standard substance. The analysis of XRD results did not show polymorphism in the samples studied. In the FTIR analysis, no significant differences were found in the samples and in the reference chemical substance. The SEM analyzes allowed observing the morphology of the samples, where differences were observed in relation to the size of the particles of some samples. Spectrophotometry measurements in the Ultraviolet/Visible region did not show differences in relation to the literature. The characterization tests of the physicochemical properties showed that all samples of pharmaceutical ingredients analyzed were suitable for handling medicines.

KEYWORDS: amlodipine besylate, thermal analysis, scanning electron microscopy, powder x-ray diffraction and infrared spectroscopy.

1 | INTRODUÇÃO

Doenças cardiovasculares são distúrbios que alteram o mecanismo de funcionamento do coração e vasos sanguíneos, comprometendo o processo de circulação sanguínea e consequentemente a oxigenação dos tecidos. É a doença que leva ao maior índice de óbito em todo o mundo (cerca de 29 %). Sendo assim o Brasil mantém essa estatística, com a principal causa de falecimento (149/100 mil habitantes). As maiores incidências ocorrem nas regiões sul e sudeste, até mesmo ultrapassando a média nacional (BRASIL, 2009 apud GIORGETTI, 2012).

Inúmeros fatores estão ligados as causas do surgimento das doenças cardiovasculares

na população. Dados da Organização Mundial da Saúde comprovam que o tabagismo, uso excessivo de álcool, sedentarismo e o estresse do cotidiano deixa a população mais vulnerável ao aparecimento de hipertensão, diabetes e obesidade (OKSANEN et al., 2012; YARLIOGLES et al., 2010 apud GIORGETTI, 2012).

A hipertensão arterial é a doença que causa alteração na pressão sistólica e diastólica no interior dos vasos sanguíneos, sendo responsável por muitos casos de óbitos em todo o mundo. No estágio inicial da doença o paciente passa pelo estágio de pré-hipertensão, caracterizada quando a pressão arterial sistólica varia de 120 mmHg a 139 mmHg e a diastólica de 80 mmHg a 89 mmHg. Na atualidade esse estágio da doença vem ganhando uma atenção especial por parte dos profissionais da saúde, pois aparece de forma precoce na vida humana, principalmente em adolescentes sedentários. Nesse estágio o quadro clínico do paciente ainda pode ser revertido com tratamento não farmacológico, apenas com mudanças em estilo de vida, como atividade física e educação alimentar. Caso contrário a doença pode evoluir para estágio crônico, sendo obrigatório o uso de medicamentos para controle da pressão arterial (ACOSTA et al., 2012; FALKNER et al., 2008; MCNIECE et al., 2007 apud GIORGETTI, 2012).

A pressão sistólica superior a 140 mmHg e diastólica superior a 90 mmHg, caracteriza uma situação de risco cardiovascular, pois com a força excessiva de bombeamento causa enfraquecimento dos músculos cardíacos (CARRETERO; OPARIL, 2000 apud GIORGETTI, 2012). Como não há manifestações de sintomas no estágio inicial da doença, a mesma passa despercebida levando a sérias consequências a médio e longo prazo. Podendo ocasionar o aparecimento de outras doenças como diabetes e insuficiência renal aguda, podendo ocasionar a morte do paciente (MESSERLI et al., 2007; NOSADINI; TONOLO, 2002 apud GIORGETTI, 2012).

Com esse objetivo, fármacos cardiovasculares são usados para prevenção e tratamento de doença do coração, vasos sanguíneos e linfáticos. São compostos por inúmeras quantidades de ativos, organizados nas seguintes classes principais: antiarrítmicos, dilatadores de vasos coronarianos, anti-hipertensivos, fármacos contra aterosclerose e contra insuficiência cardíaca congestiva (KOROLKOVAS, 2009 apud GIORGETTI, 2012). Dependendo do estágio da doença são usados em terapia combinada, ou seja, empregando dois ou mais fármacos para condução adequada de tratamento (GRADMAN et al., 2010 apud GIORGETTI, 2012).

Há dois tipos de abordagens terapêuticas para o tratamento de hipertensão arterial, o tratamento não farmacológico e o tratamento farmacológico. O primeiro trata de uma ação preventiva e curativa com mudança no estilo de vida aderindo-se a hábitos saudáveis, enquanto o segundo faz-se o uso de medicamentos anti-hipertensivos, juntamente com o tratamento não medicamentoso auxilia à redução da pressão arterial (MALACHIAS et al., 2016).

Os anti-hipertensivos são fármacos que atuam no sistema cardiovascular empregado

no tratamento da hipertensão. Segundo a VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (SOCIEDADE, 2016), são disponíveis no Brasil classes de fármacos, com diferentes mecanismos de ação, responsável pelo tratamento da hipertensão. Dependendo do quadro clínico do paciente a monoterapia não é suficiente, podendo se associar com outros medicamentos de diferentes mecanismos de ação, para redução da pressão arterial dos pacientes.

As principais classes farmacológicas utilizadas na hipertensão arterial são: Diuréticos, Agentes de ação central, Betabloqueadores, Alfabloqueadores, Vasodilatadores diretos, Bloqueadores de canais de cálcio, Inibidores da enzima conversora da angiotensina, Bloqueadores dos receptores AT₁ da angiotensina II e Inibidores direto de renina.

O besilato de anlodipino (metil, etil 2-(2- aminoetoximetil)-4-(2-clorofenil) -6-metil-1,4-diidropiridína-3,5-dicarboxilato) de fórmula molecular C₂₀H₂₅ClN₂O₅·C₆H₆O₃S e massa molecular 567,05 g.mol⁻¹, (Figura 1) é um fármaco da terceira geração, lançado na terapêutica nos anos 80 pela Pfizer, com o nome de Norvasc® (EPSTEIN,1999 apud GIORGETTI, 2012).

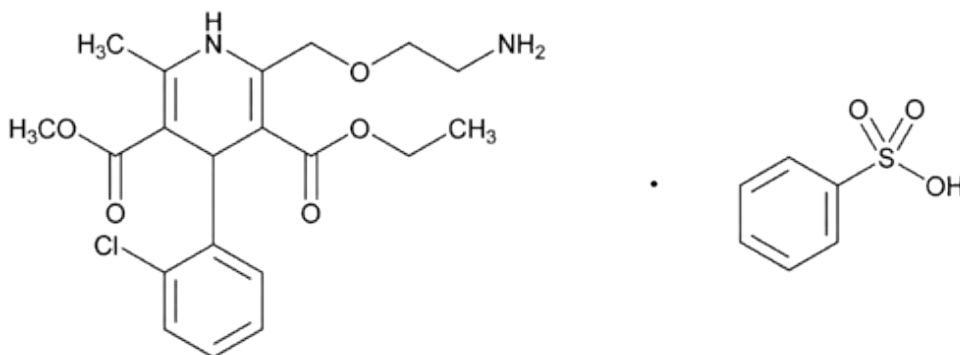


Figura 1. Fórmula estrutural do besilato de anlodipino. Fórmula molecular = C₂₀H₂₅ClN₂O₅·C₆H₆O₃Se
massa molecular = 567,05 g.mol⁻¹. Fonte: Giorgetti (2012).

Sua estrutura química contém uma cadeia longa denominada 2-aminoetoximetila, com objetivo de proteger o anel diidropiridínico da oxidação promovida pela enzima do citocromo P₄₅₀ (KATOH et al., 2000 apud GIORGETTI, 2012). Possui também um carbono quiral, conferindo na molécula um par de isômeros ópticos S(-) e R(+), os quais tem propriedades farmacológicas distintas (KIM et al., 2009 apud GIORGETTI, 2012).

O fármaco é encontrado na forma de sal besilato, sendo um pó branco com ponto de fusão entre 195 e 204 °C, estável em condições normais de temperatura e umidade. Em relação a solubilidade é parcialmente solúvel em água e solúvel em etanol, possuindo coeficiente de partição log(P)=1,9, constatando que a substância é solúvel em valores fisiológicos de pH. São encontrados em quatros formas distintas, anidra, monohidratada,

dihidratada e amorfa (KORADIA et al., 2010). Segundo a Sistema de Classificação Biofarmacêutico – SCB, se enquadra em insumo farmacêutico ativo (IFA) de nível III, com alta solubilidade e baixa permeabilidade (PARAÍSO, 2012). Kandelwhal et al. (2007) apud GIORGETTI, (2012) classificou o anlodipino pela solubilidade e taxa de metabolismo como critério de permeabilidade. Assim enquadrou o fármaco na classe 3, por ter alta solubilidade e baixa biotransformação.

A Farmacopeia Americana (UNITED, 2009) preconiza para o besilato de anlodipino o teor de 97 a 102 %, calculado sob base anidra. É um fármaco de caráter básico com pKa igual 8,7. Após dissociação do sal, encontra-se solubilizado e na forma iônica nos fluidos do trato gastrointestinal possuindo alta solubilidade em todas as faixas de pH.

O besilato de anlodipino é encontrado para comercialização no mercado brasileiro, sob a forma farmacêutica sólida de comprimidos industrializados e cápsulas magistrais nas concentrações de 5 mg e 10 mg, para administração por via oral (BISOGNANO et al., 2004; EISENBERG; BROX; BESTAWROS, 2004).

Para que se obtenha a eficácia terapêutica desejada há necessidade de uma seleção criteriosa de insumos farmacêuticos por parte da farmácia magistral (MIGUEL, 2002).

O medicamento manipulado, por ser fracionado no local de aviamento permite que a fórmula e a forma farmacêutica possam ser adaptadas de acordo com a necessidade, tornando o tratamento mais eficaz e adequado as individualidades. Também evita o desperdício, pois se pode adaptar a quantidade ao tempo de tratamento. Isto evita inclusive o acúmulo de restos de medicamentos antigos em casa que acabam compondo a “farmacinha caseira”, altamente perigosa devido aos riscos da automedicação (MICHEL et al, 2006).

A pesquisa e o desenvolvimento científico permitem atualmente a produção de uma infinidade de formas farmacêuticas que eram antes impossíveis de serem utilizadas em manipulação (BRASIL, 2007b).

Através das Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF) é possível garantir que ao final de todos os processos, obtenham-se produtos de qualidade (ALVES et al., 2009).

A RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007, que dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias, define o termo BPMF como:

Boas práticas de manipulação em farmácias (BPMF) são um conjunto de medidas que visam assegurar que os produtos manipulados sejam consistentemente manipulados e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido na prescrição (BRASIL, 2007).

As análises de controle de qualidade têm como finalidade examinar características químicas, físicas e microbiológicas de insumos farmacêuticos ativos ou inertes, produto em andamento (intermediário), produto acabado e material de embalagem (BRASIL, 2008).

Sendo assim, toda farmácia magistral deve ter um laboratório que seja destinado ao controle de qualidade. As análises principais que devem ser realizadas são: caracteres organolépticos, pH, peso médio, desintegração, dissolução, grau de teor alcoólico, densidade, volume, viscosidade, teor do princípio ativo e pureza microbiológica. As análises de teor de princípio ativo e pureza microbiológica podem ser realizadas por laboratórios terceirizados (GIL et al., 2007).

Assim, este trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade do insumo farmacêutico ativo, besilato de anlodipino, proveniente de farmácias magistrais do município de Campo Grande-MS, empregando diferentes técnicas analíticas.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Material

2.1.1 Amostras do insumo farmacêutico ativo

Foram obtidas amostras do insumo farmacêutico ativo besilato de anlodipino, em quantidade suficiente para pesquisa proveniente de farmácias magistrais do município de Campo Grande-MS. O besilato de anlodipino (Substância Química de Referência) foi adquirido da Sigma-Aldrich, com lote LRAB1220. As amostras provenientes das farmácias foram codificadas numericamente (1, 2, 3, 4, 5 e 6) para não identificação dos estabelecimentos fornecedores.

Os experimentos foram realizados no Laboratório de Tecnologia Farmacêutica – LTF/FACFAN e em outros laboratórios de pesquisa da UFMS, em diferentes Institutos/ Faculdades.

2.2 Métodos

2.2.1 Análise Térmica

O comportamento térmico das amostras foi determinado por Termogravimetria (TGA) empregando o equipamento do Instituto de Química - INQUI da UFMS. As curvas termogravimétricas foram obtidas em termobalança TGA Q50 da TA Instruments na faixa temperatura entre 25 e 900 °C, sob atmosfera de ar sintético (50 mL.min⁻¹), razão de aquecimento de 10 °C.min⁻¹ em cadinho de platina com aproximadamente 10 mg de cada amostra.

2.2.2 Difração de Raios-X de Pó (DRXP)

Os difratogramas de raios-X de pó foram realizados no Laboratório de Pesquisa 6 do Instituto de Química – INQUI da UFMS em um equipamento D8 Advance da Bruker, com radiação $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), filtro de níquel e fenda de 0,4 mm, operando em voltagem de 40 KV, corrente de 40 mA, com incremento de $0,010^\circ$ (em 2θ) e velocidade de goniômetro de $1^\circ.\text{min}^{-1}$. As amostras foram varridas na faixa de 2θ de $0,7$ a 60° .

2.2.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

O Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) JSM-6380 LV da Jeol pertencente ao Laboratório Multiusuário de Análises de Materiais do Instituto de Física – INFI da UFMS foi empregado para captação das imagens das partículas das amostras de besilato de anlodipino. As amostras foram previamente metalizadas com ouro por 5 minutos com corrente de 30 mA e vácuo de 200 mTorr no equipamento Denton Vacuum Desk III. As medidas foram realizadas com 20 e 30 kV com magnificação entre 3.000 e 50.000 vezes (se necessário). Foram construídos histogramas para representar a distribuição de tamanho das partículas, sendo as medidas (contagem de no mínimo 100 partículas) realizadas nas imagens da Microscopia Eletrônica de Varredura com o auxílio do software ImageJ® (ABRAMOFF; MAGALHÃES; RAM, 2004).

2.2.4 Espectroscopia na região do infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros foram obtidos no equipamento Nicolet iS5 da Thermo Fischer Scientific do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição – FACFAN da UFMS na faixa de número de onda entre 4000 e 400 cm^{-1} , resolução de 4 cm^{-1} e 100 varreduras. As amostras foram misturadas em proporções definidas no almofariz de ágata com brometo de potássio e submetidas ao pastilhador. Para cada medida de amostra realizou-se o espectro do *background* para subtração do espectro da amostra (BARBOSA, 2007).

2.2.5 Determinação do teor de besilato de anlodipino por Espectrofotometria na região do ultravioleta/Visível

Os equipamentos empregados neste ensaio foram: banho ultrassônico USC-1400, balança analítica da Shimadzu e Espectrofotômetro UV/VIS da Biochrom Libra S22 com lâmpada de xenônio e cubetas de quartzo de 10 mm de caminho óptico. Os solventes e reagentes: álcool etílico com grau UV/HPLC, ácido clorídrico (Synth) teor entre 36,5 a 38 % (v/v) e água ultrapura Tipo I obtida em Sistema Direct-Q® 3UV da Millipore.

Para a construção da curva de calibração e determinação do teor de besilato de anlodipino foi utilizado o espectrofotômetro na região do ultravioleta/visível com

comprimento de onda em 366 nm e mistura dos solventes ácido clorídrico 0,01M e álcool etílico na proporção de 50:50 (v/v) conforme mencionado por Rosa et al., (2015).

Foram construídas curvas de calibração em duplicata seguindo as concentrações preconizadas. Foi transferido 27,8 mg de besilato de anlodipino (SQR), equivalente a 20 mg do IFA (anlodipino) para balão volumétrico de 100 mL e solubilizado (com o auxílio do banho ultrassônico por 10 minutos) na mistura dos solventes ácido clorídrico 0,01M e etanol, 50:50 (v/v), obtendo solução estoque de 200 mg.mL⁻¹. Diluições em balões volumétricos de 25 mL foram realizadas a fim de obter concentrações de: 2,0; 6,0; 10,0; 14,0; 18,0; 22,0; 26,0 e 30,0 mg.mL⁻¹. As medidas de absorvância em triplicata foram obtidas sendo aplicada a estatística descritiva (média, desvio padrão e desvio padrão relativo) com posterior cálculo do coeficiente de correlação de Pearson e equação da reta.

As amostras preparadas individualmente (1, 2, 3, 4, 5, e 6), foram pesadas em triplicata na quantidade de 27,8 mg do besilato de anlodipino (equivalente a 20 mg de anlodipino), transferidas para balão volumétrico de 100 mL e solubilizadas (com o auxílio do banho ultrassônico por 10 minutos) no mesmo solvente empregado na construção da curva de calibração para obtenção de soluções com concentração de 200 µg.mL⁻¹. O volume de 1,75 mL de cada solução foi transferido para balões volumétricos de 25 mL completando o volume com a mistura de solventes empregada na curva de calibração para obter soluções de 14 µg.mL⁻¹. As medidas de absorvância foram obtidas em triplicata sendo aplicada a estatística descritiva (média, desvio padrão e desvio padrão relativo) com posterior cálculo do teor de besilato de anlodipino empregando a equação da reta.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

As amostras de besilato de anlodipino provenientes de seis farmácias magistrais de Campo Grande-MS foram obtidas aleatoriamente de acordo com a disponibilidade dos estabelecimentos, sendo acompanhadas na aquisição do Certificado de Análise dos fornecedores. Segundo informações do Certificado de Análise todas as amostras foram procedentes da Índia com três lotes diferentes dos fornecedores (Amostra 4 – 1 lote, Amostra 1 e 3 – 1 lote e Amostra 2, 5 e 6 – 1 lote). Entre as seis amostras adquiridas nas farmácias apenas duas empresas distribuidoras foram identificadas. Ainda segundo o Certificado de Análise todas as amostras atenderam as especificações dos compêndios oficiais. As características visuais como cor e odor das seis amostras em relação a SQR não demonstraram diferenças significativas nestes aspectos, sendo considerados nesta pesquisa parâmetros insuficientes para atestar a qualidade dos insumos. Com o intuito de investigar de modo mais criterioso a qualidade das amostras, diferentes técnicas analíticas de caracterização de propriedades físico-químicas foram empregadas.

3.1 Termogravimetria (TGA)

As figuras 2 a 7 representam as curvas TGA/DrTGA das amostras de besilato de anlodipino. A figura 08 representa o comportamento térmico da SQR.

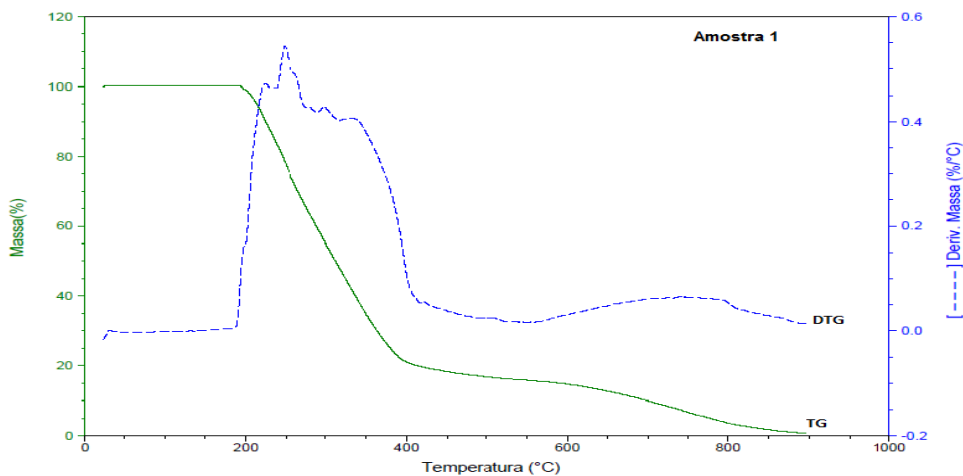


Figura 2. Curva TGA/DrTGA da Amostra 01 obtida sob atmosfera de ar sintético ($50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$), razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ na faixa de temperatura entre 25°C a 900°C . Fonte: o autor.

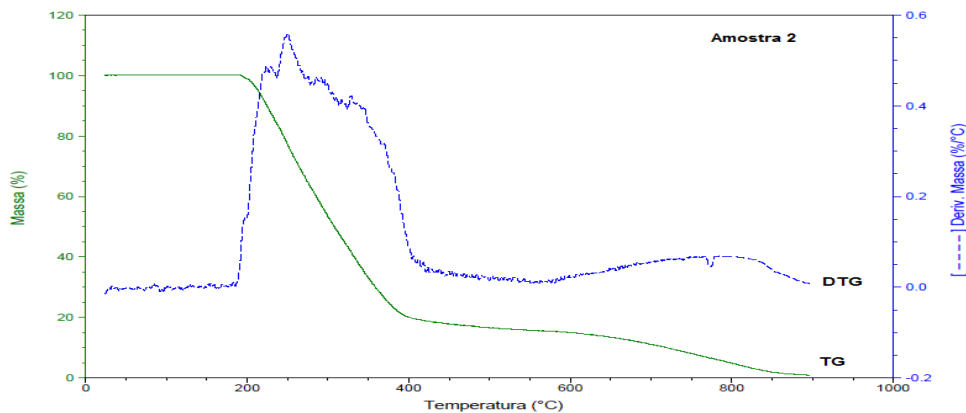


Figura 3. Curva TGA/DrTGA da Amostra 02 obtida sob atmosfera de ar sintético ($50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$), razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ na faixa de temperatura entre 25°C a 900°C . Fonte: o autor.

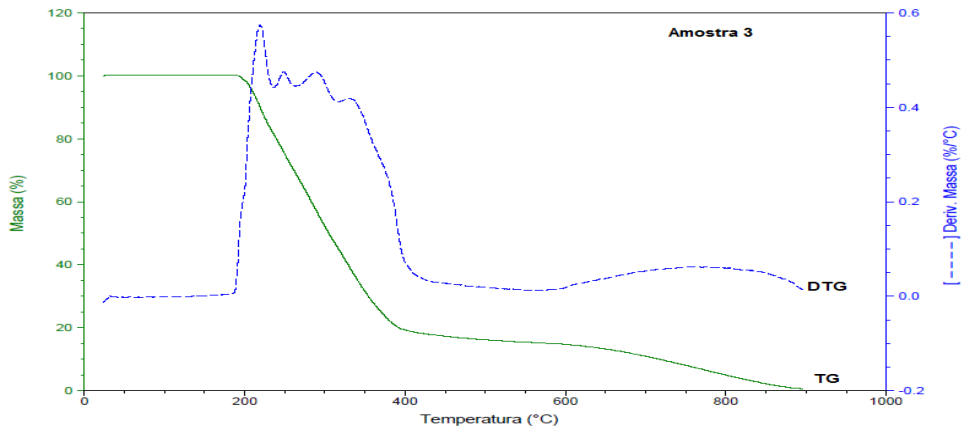


Figura 4. Curva TGA/DrTGA da Amostra 03 obtida sob atmosfera de ar sintético ($50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$), razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ na faixa de temperatura entre 25°C a 900°C . Fonte: o autor.

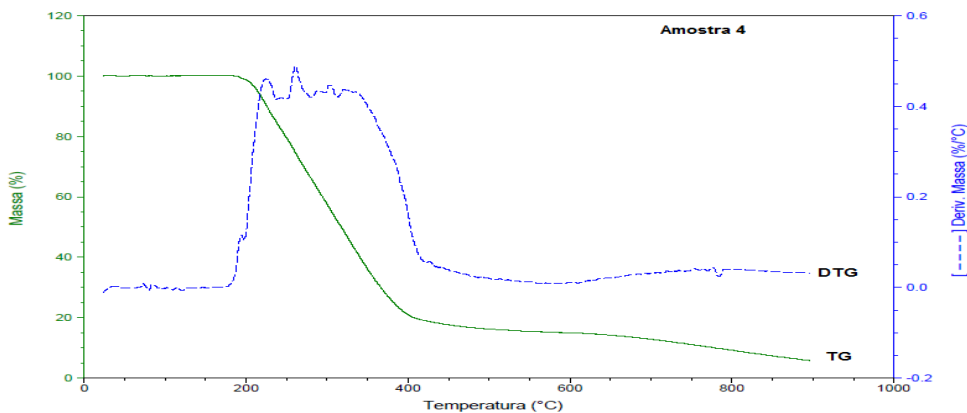


Figura 5. Curva TGA/DrTGA da Amostra 04 obtida sob atmosfera de ar sintético ($50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$), razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ na faixa de temperatura entre 25°C a 900°C . Fonte: o autor.

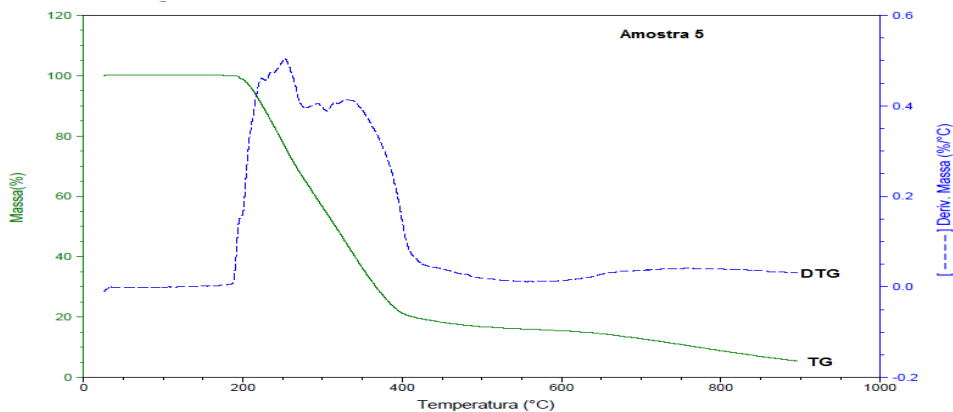


Figura 6. Curva TGA/DrTGA da Amostra 05 obtida sob atmosfera de ar sintético ($50 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$), razão de aquecimento de $10^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ na faixa de temperatura entre 25°C a 900°C . Fonte: o autor.

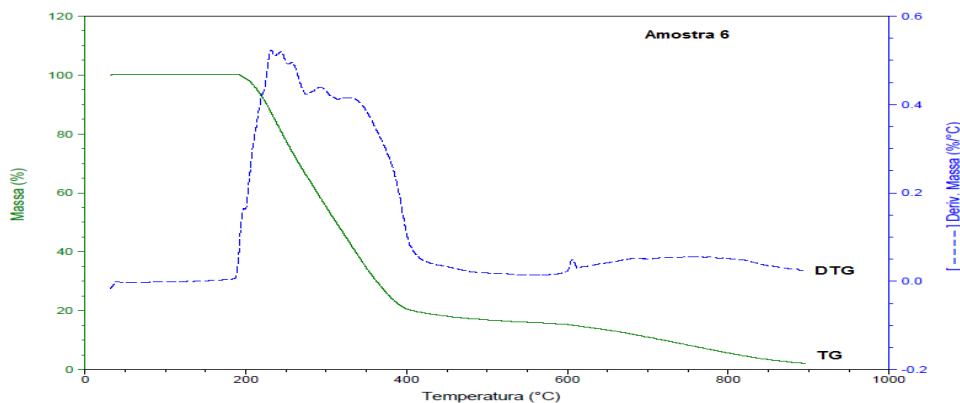


Figura 7. Curva TGA/DrTGA da Amostra 06 obtida sob atmosfera de ar sintético ($50 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$), razão de aquecimento de $10^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ na faixa de temperatura entre 25°C a 900°C . Fonte: o autor.

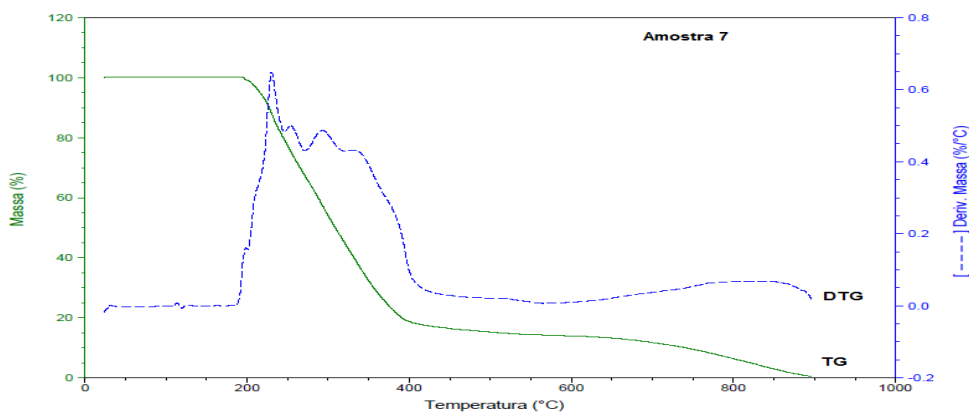


Figura 8. Curva TGA/DrTGA da SQR obtida sob atmosfera de ar sintético ($50 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$), razão de aquecimento de $10^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ na faixa de temperatura entre 25°C a 900°C . Fonte: o autor.

A análise das curvas de TGA/DrTG obtidas de cada amostra permitiu analisar a estabilidade térmica, variação de massa total e resíduos presentes. Assim foi possível detectar a temperatura máxima em que os insumos farmacêuticos mantiveram estabilidade, próximo de 200 °C. A partir desta temperatura um único evento de perda de massa relacionado a decomposição térmica dos insumos foram observados. Com o término do aquecimento (temperatura de 900 °C), somente permaneceram os resíduos carbonáceos ou inorgânicos, resultando, portanto, na variação total da massa de cada insumo.

Koradia et al. (2010) estudaram as formas cristalinas existentes de besilato de anlodipino, verificando a existência de quatro formas distintas, diferenciando-as em amorfas (AM), anidra (AH), monohidratada (MH) e dihidratada (DH). Com base nesse estudo e análise das curvas TGA de cada amostra de insumos, sugere-se que as seis amostras de besilato de anlodipino avaliadas nesta pesquisa pertencem a forma cristalina anidra, pois não há evidências de perda de massa em temperatura de 100°C, onde ocorre a desidratação da amostra.

Os Certificados de análise dos fornecedores das amostras analisadas nesta pesquisa apresentam os teores de umidade entre 0,08 e 0,20 %. Tais perdas de massa não foram observadas nas curvas TGA das amostras investigadas.

A Tabela 1 sumariza os principais eventos observados nas curvas TGA das amostras de besilato de anlodipino analisadas.

Amostras	M ₀ (mg)	Estabilidade térmica (°C)	ΔM Total (%)	Resíduo (%)
1	3,5700	193,40	99,10	0,90
2	3,4440	192,49	99,10	0,90
3	4,4610	191,54	99,34	0,66
4	5,2780	185,86	94,16	5,84
5	6,3560	183,96	94,54	5,46
6	3,8580	192,49	98,00	2,00
SQR	3,4100	194,39	99,60	0,40

Obs.: faixa de temperatura da análise = 25 - 900 °C; Δm Total = variação de massa ocorrida no evento e M₀: massa Inicial da amostra. Fonte: o autor.

Tabela 1. Resultados obtidos da análise das curvas TGA das amostras investigadas e da SQR quanto a temperatura de estabilidade térmica, variação total da massa e resíduos carbonáceos ou inorgânicos.

3.2 Difração de Raios-X de pó

As análises da Difração de Raios-X de Pó (Figura 9) das amostras de besilato de anlodipino analisadas mostraram semelhanças entre si, com os resultados obtidos para a SQR e aqueles evidenciados em literaturas consultadas.

Os picos encontrados nos ângulos de difração 5,80 - 11,60 e 13,00 caracterizam

a presença da estrutura cristalina na forma anidra, sendo a mais solúvel em comparação com as demais formas de apresentação do fármaco (KORADIA et al., 2010; ROLLINGER; BURGER, 2002).

As amostras de besilato de anlodipino apresentaram picos com valores angulares muito próximos aos valores citados pela literatura para a caracterização da matéria-prima, como demonstra a Tabela 2. A SQR não foi analisada por DRX de pó devido a reduzida quantidade disponível. Os dados apresentados para a SQR são oriundos de informações da literatura consultada.

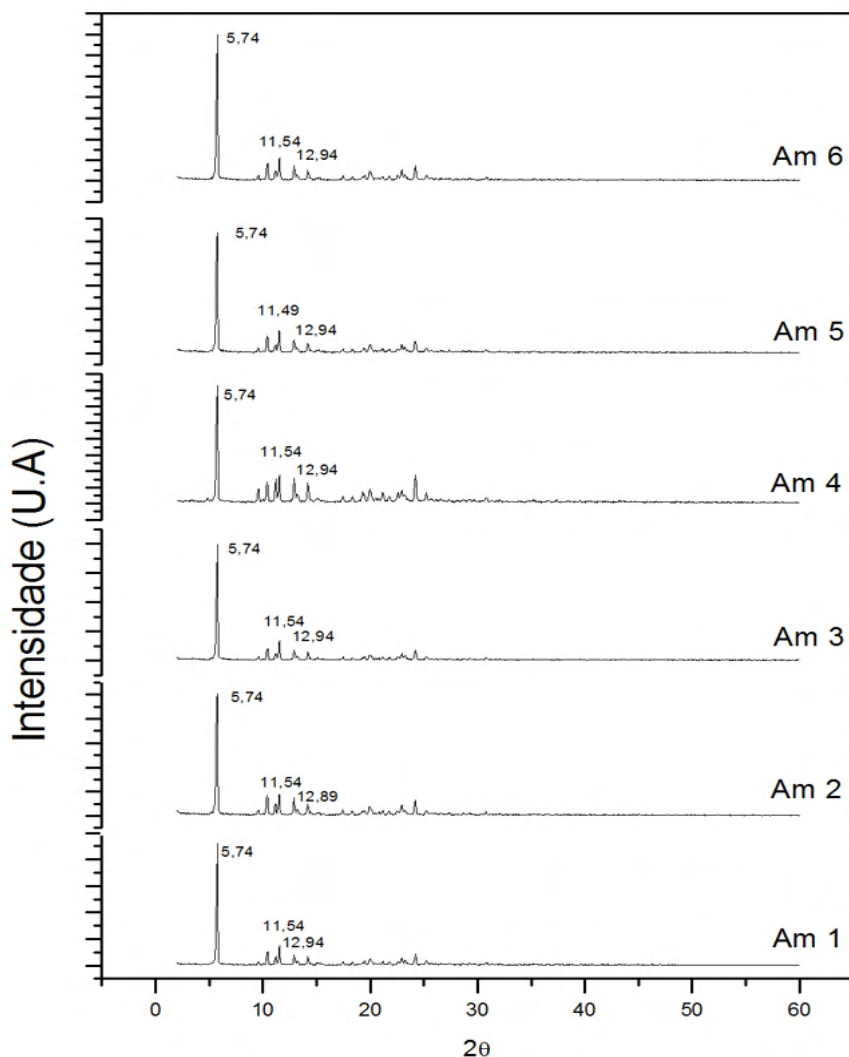


Figura 9. Difratogramas de raios-X das amostras preparadas pelo método de Reitveld, operando em voltagem de 40 KV, corrente de 40 mA, com incremento de 0,010° (em 2θ) e velocidade de goniômetro de 1°.min⁻¹. Fonte: o autor.

Amostras	Ângulos de difração		
	(002)	(004)	(023)
1	5,74	11,54	12,94
2	5,74	11,54	12,89
3	5,74	11,54	12,94
4	5,74	11,54	12,94
5	5,74	11,49	12,94
6	5,74	11,54	12,94
SQR segundo a literatura	5,80	11,60	13,00

Obs.: (002); (004); (023): representam planos da molécula. Fonte: o autor.

Tabela 2. Resultados dos ângulos de difração das amostras de besilato de anlodipino analisadas e da SQR (proveniente da literatura).

Na Difração de Raios-X de substâncias cristalinas o padrão de difração apresenta uma sequência de reflexões identificadas em difratogramas pelo ângulo 2θ ou pela distância interplanar (STORPIRTS, 2009). A Farmacopeia Americana define que para garantir a identidade do composto em relação a sua referência, os valores de 2θ para as reflexões na DRX podem sofrer variações de $\pm 0,10^\circ$, podendo as intensidades relativas variarem devido ao preparo da amostra e condições experimentais (UNITED, 2011).

A Tabela 3 apresenta a diferença calculada para os valores de 2θ para as reflexões padrões do besilato de anlodipino. Observa-se que praticamente em todas as reflexões a diferença observada obedece aos critérios estabelecidos pelo compêndio oficial.

Amostra	Variação de 2θ em relação a SQR		
	(002)	(004)	(023)
1	0,06	0,06	0,06
2	0,06	0,06	0,11
3	0,06	0,06	0,06
4	0,06	0,06	0,06
5	0,06	0,11	0,06
6	0,06	0,06	0,06

2θ : Ângulo de reflexões correspondente ao eixo X dos difratogramas.

Tabela 3. Resultado da variação de 2θ das amostras em relação a SQR.

Fonte: o autor.

A estrutura cristalina da forma anidra (AH) foi depositada no banco de dados estrutural de Cambridge (refcode de CSD: XOZRUZ), usado como estrutura de referência (Mereiter; ROLLINGER, 2002).

A SQR de besilato de anlodipino na forma anidra possui picos característicos

provenientes nos ângulos de difração (2θ) 5,80 - 11,60 e 13,00 em relação aos planos (002); (004); e (0,23) respectivamente (Vishal et al., 2010).

Portanto observa-se que as amostras investigadas possuem uniformidade entre si, conforme a Figura 9, tendo divergências em apenas duas (amostras 2 e 5) em planos distintos, 023 e 004, respectivamente. Lembrando que estas amostras compõe o mesmo lote segundo informações do Certificado de análise do Fornecedor. Em relação aos valores encontrados, apesar de nenhuma das amostras terem demonstrado resultados iguais aos de referência, todos estão dentro da margem aceita pela Farmacopeia Americana, com uma variação de $\pm 0,10^\circ$. Sendo então descartado a presença de polimorfos entre as amostras analisadas.

3.3 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros de absorção na região do infravermelho das amostras de besilato de anlodipino e da SQR obtidos são apresentadas na Figura 10.

Os métodos espectroscópicos fornecem informações sobre o nível molecular de amostras em estado sólido e são adequados para monitorar as transformações ocorridas no processo de síntese, avaliação da estabilidade bem como, em ensaios de controle de qualidade de insumos (JORGENSEN, et al., 2009).

Assim, a espectroscopia de absorção vibracional na faixa do infravermelho torna possível a identificação de ligações químicas entre átomos pelas deformações rotacionais e vibracionais, pois ambas absorvem energia em determinada frequência de ressonância, seguindo as características químicas dos átomos presentes (SILVERTEIN et al., 2006).

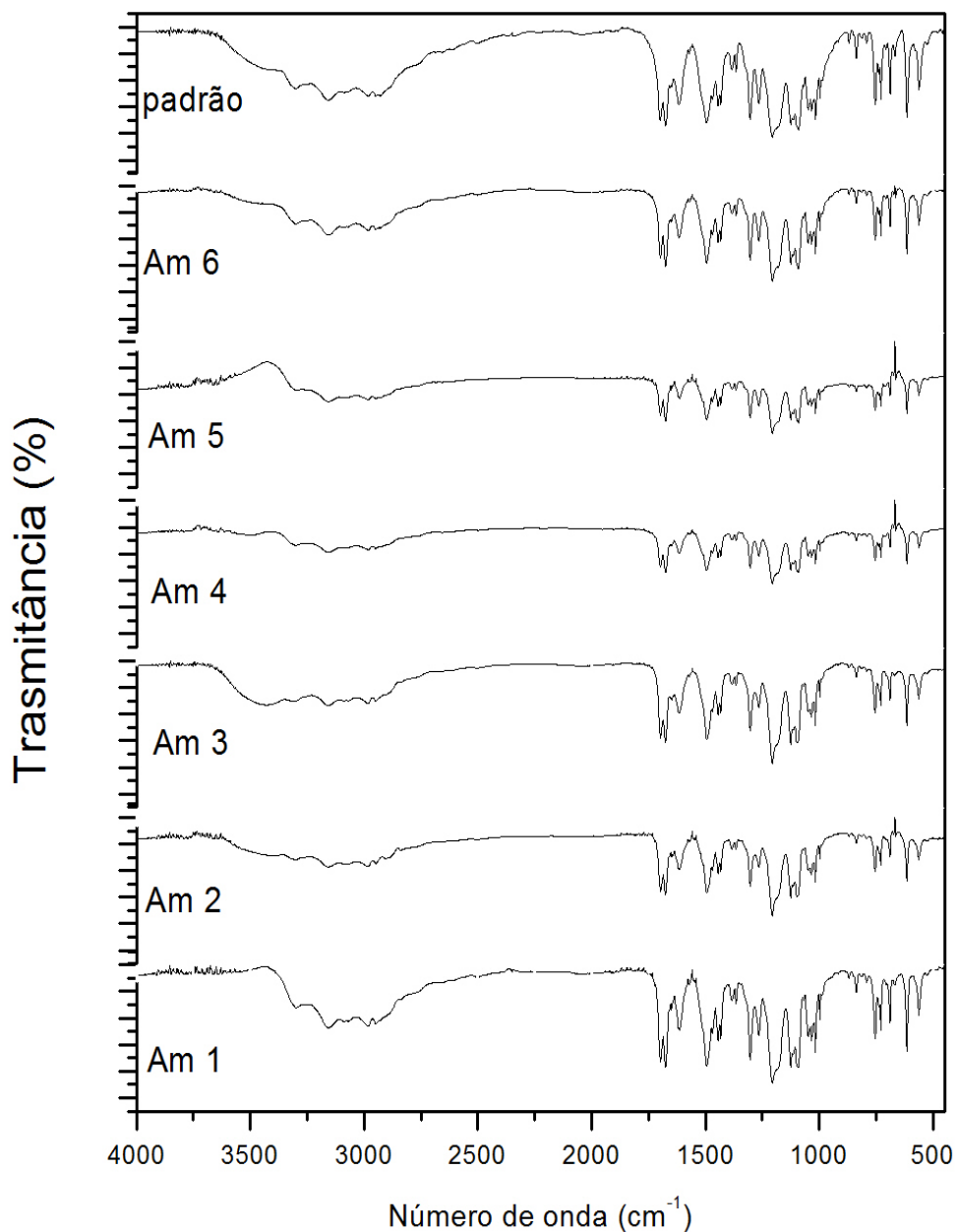


Figura 10. Espectros de infravermelho das amostras de besilato de anlodipino e da SQR (padrão) na faixa de número de onda entre 4000 e 400 cm⁻¹, resolução de 4 cm⁻¹ e 100 varreduras. Fonte: o autor.

As bandas características, citadas pela literatura, apresentadas pela anlodipino e besilato de anlodipino em um espectro na região do infravermelho são demonstrados na Tabela 4.

Atribuições	Nº de ondas (cm ⁻¹) Anlodipino	Nº de ondas (cm ⁻¹) Besilato de anlodipino
ν NH de amina e diidropiridina	3390	3297
ν (C-H) aromáticos	3075; 3065	3158
ν (C-H) alifático	2982; 2895; 2855	2982
ν (C=O) Carbonil éster	1686	1698; 1676
ν_a (S=O) Sulfonato	--	1207
ν_b (S=O) Sulfonato	--	1095

a: assimétrico; s: simétrico; ν : estiramento

Tabela 4. Bandas de absorção no infravermelho da anlodipino e besilato de anlodipino.

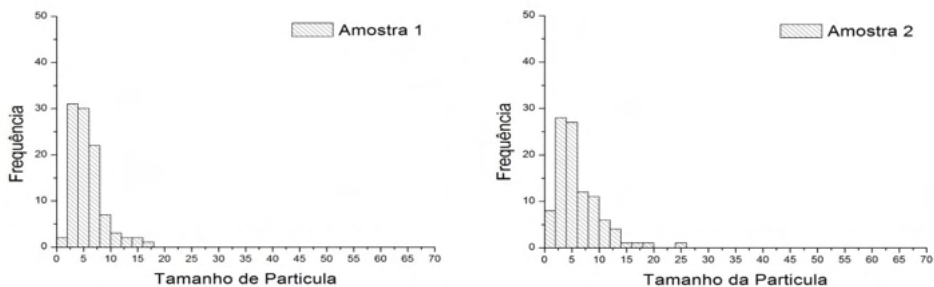
Fonte: Safna Hussan et al., 2018

Os picos de absorção de todas as amostras analisadas possuem grande semelhança com a SQR utilizada para a confirmação das identidades das mesmas. Os valores também são muito próximos aos encontrados na literatura, caracterizando a matéria-prima besilato de anlodipino.

3.4 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A Figura 11 apresenta os gráficos de distribuição dos tamanhos de partículas das amostras de besilato de anlodipino e da SQR. Assim foi possível fazer uma analogia entre as seis amostras pesquisadas entre si e conseqüentemente com o a SQR (Amostra 7).

O resultado encontrado demonstrou divergência considerável entre os tamanhos das partículas das amostras, principalmente em comparação com a SQR, no qual apresentou partículas expressamente maiores. Em termos de tamanho de partículas as amostras 1, 2, 5 e 6 mostraram certa semelhança, tendo uma variação na frequência dos materiais sólidos encontrados. Já as amostras 3 e 4 possuem semelhança entre si em seus tamanhos, tendo uma divergência na frequência desses materiais sólidos.



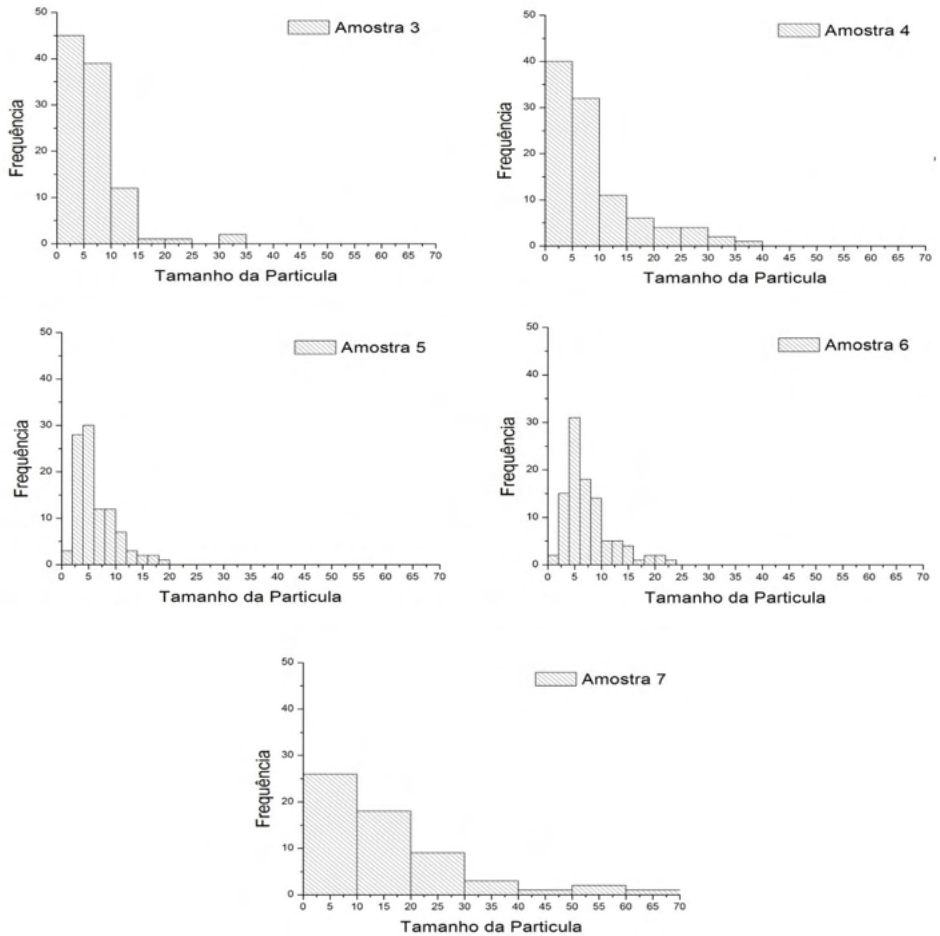


Figura 11. Gráficos de distribuição do tamanho da partícula pela frequência das amostras de besilato de anlodipino e da SQR (amostra 7). Fonte: o autor.

As microscopias eletrônicas de varredura das amostras de besilato de anlodipino são apresentadas nas Figuras 12 a 17. A SQR foi demonstrada na Figura 18.

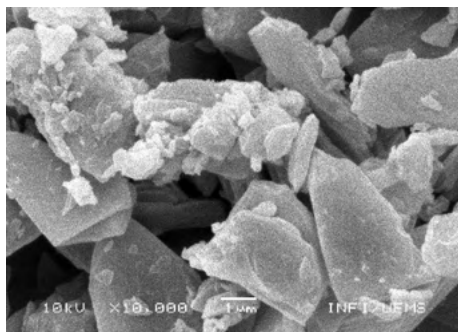
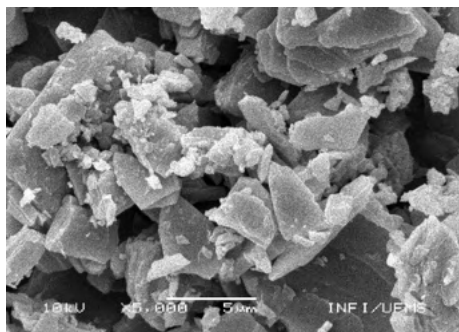
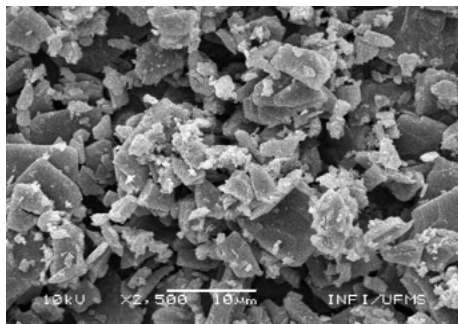
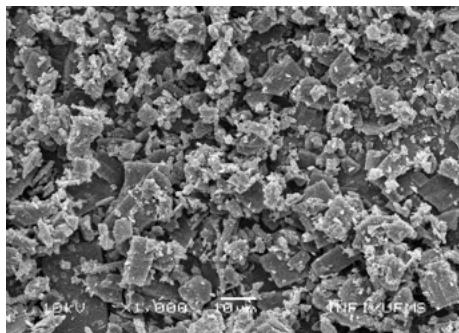


Figura 12. O material sólido da Amostra 1 foi metalizada com ouro por 5 mim com corrente de 30 mA e vácuo de 200 m Torr. As medidas foram realizadas com 20 e 30 Kv com magnificação entre 3.000 e 50.000 vezes.

Fonte: o autor.

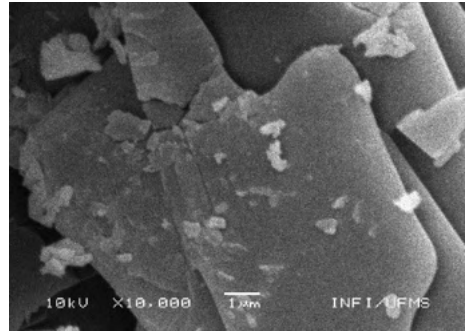
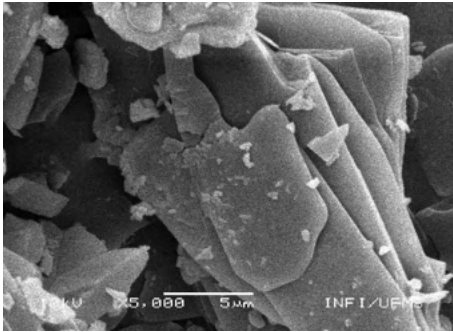
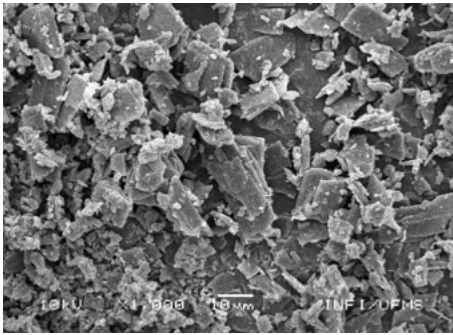


Figura 13. O material sólido da Amostra 2 foi metalizada com ouro por 5 mim com corrente de 30 mA e vácuo de 200 m Torr. As medidas foram realizadas com 20 e 30 Kv com magnificação entre 3.000 e 50.000 vezes.

Fonte: o autor.

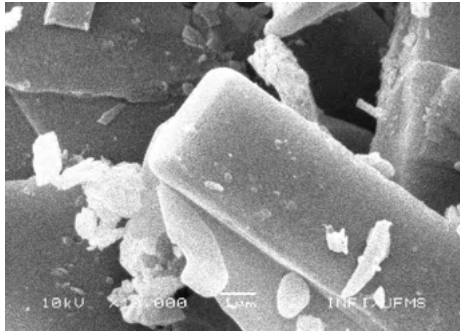
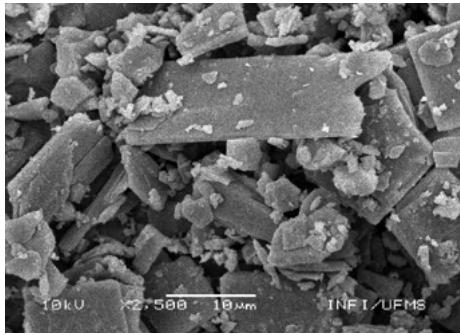
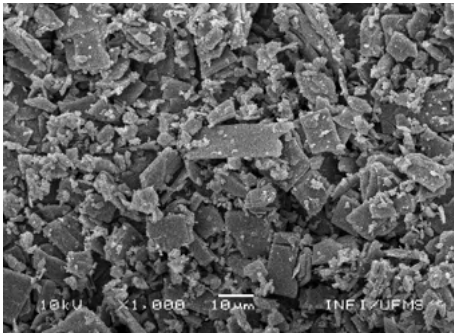


Figura 14. O material sólido da Amostra 3 foi metalizada com ouro por 5 mim com corrente de 30 mA e vácuo de 200 m Torr. As medidas foram realizadas com 20 e 30 Kv com magnificação entre 3.000 e 50.000 vezes

Fonte: o autor.

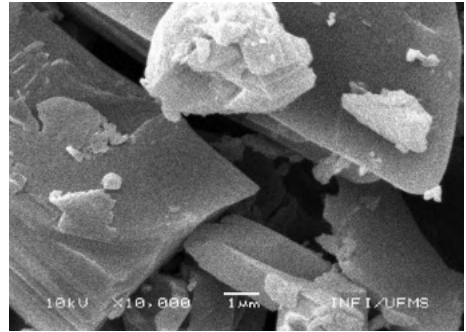
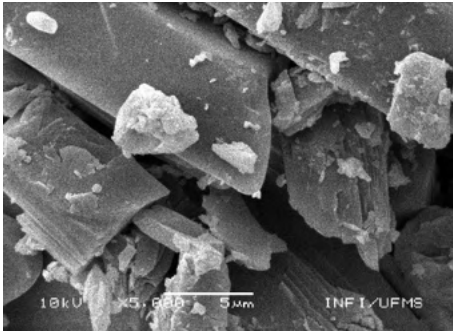
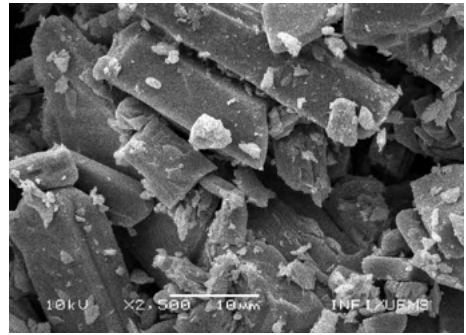
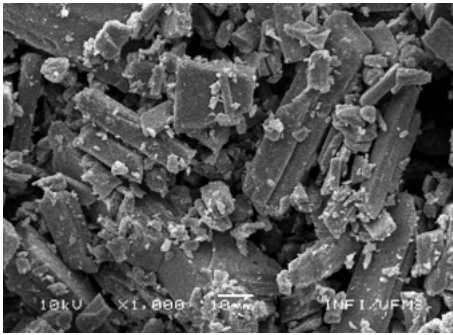


Figura 15. O material sólido da Amostra 4 foi metalizada com ouro por 5 mim com corrente de 30 mA e vácuo de 200 m Torr. As medidas foram realizadas com 20 e 30 Kv com magnificação entre 3.000 e 50.000 vezes.

Fonte: o autor.

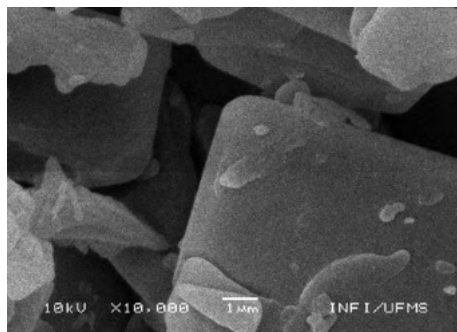
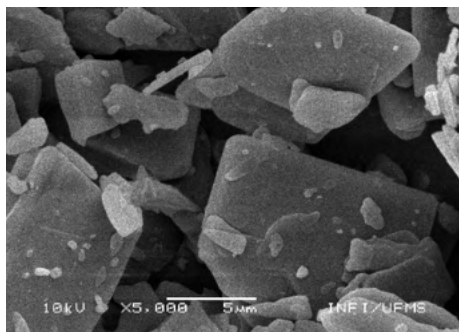
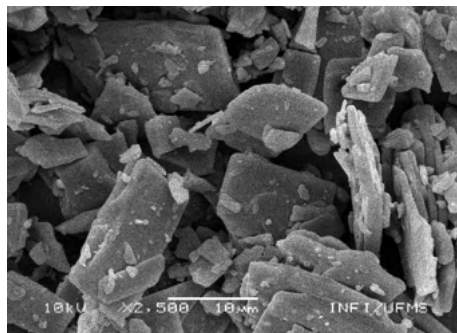
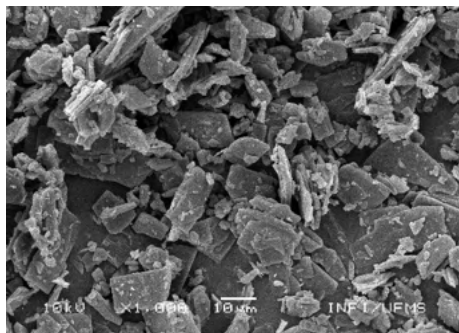


Figura 16. O material sólido da Amostra 5 foi metalizada com ouro por 5 mim com corrente de 30 mA e vácuo de 200 m Torr. As medidas foram realizadas com 20 e 30 Kv com magnificação entre 3.000 e 50.000 vezes.

Fonte: o autor.

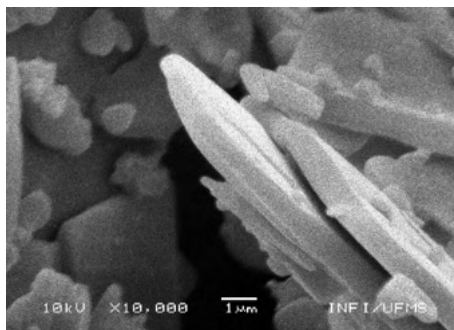
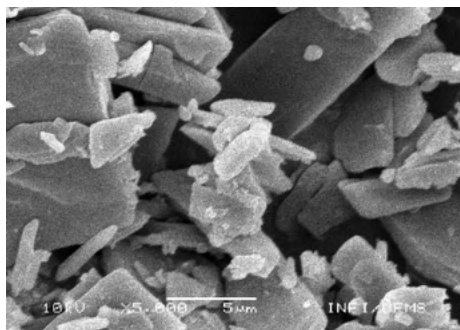
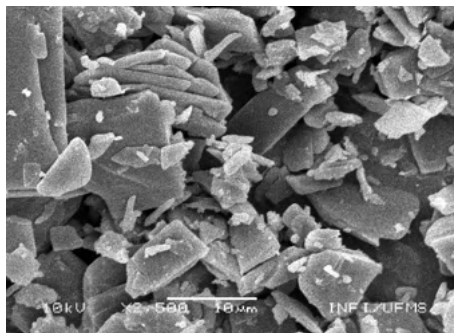
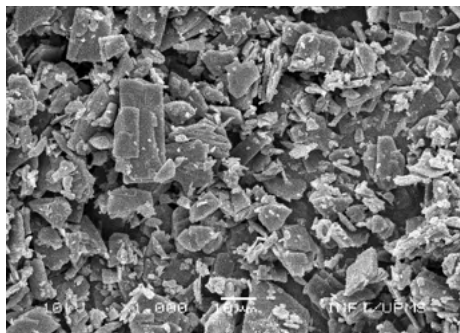


Figura 17. O material sólido da Amostra 6 foi metalizada com ouro por 5 mim com corrente de 30 mA e vácuo de 200 m Torr. As medidas foram realizadas com 20 e 30 Kv com magnificação entre 3.000 e 50.000 vezes.

Fonte: o autor.

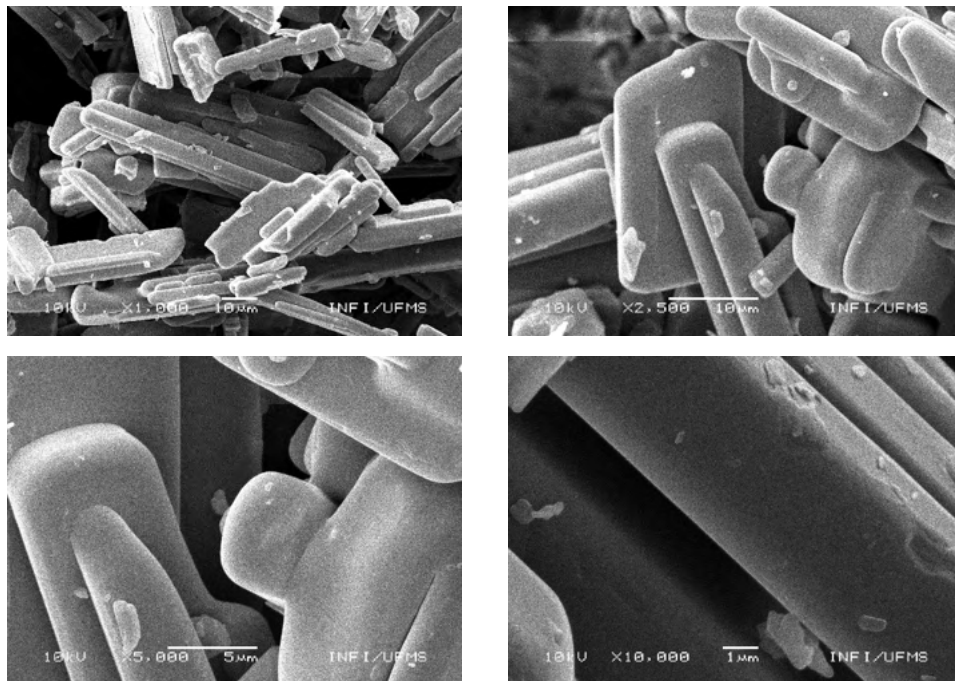


Figura 18. O material sólido da SQR foi metalizada com ouro por 5 min com corrente de 30 mA e vácuo de 200 m Torr. As medidas foram realizadas com 20 e 30 Kv com magnificação entre 3.000 e 50.000 vezes.

Fonte: o autor.

3.5 Espectrofotometria de absorção molecular no Ultravioleta/Visível

3.5.1 Linearidade do besilato de anlodipino

Este parâmetro foi determinado por meio de curvas de calibração obtidas em 8 níveis de concentração: 2; 6; 10; 14; 18; 22; 26; 30 mg/mL.

A média final da absorbância em cada concentração analisada foi obtida entre as médias de cada curva construída. Assim obtiveram-se as médias das absorbâncias nas concentrações desejadas para construção da curva da calibração padrão e obtenção da equação da reta (Figura 19) e possíveis análises das amostras pesquisadas.

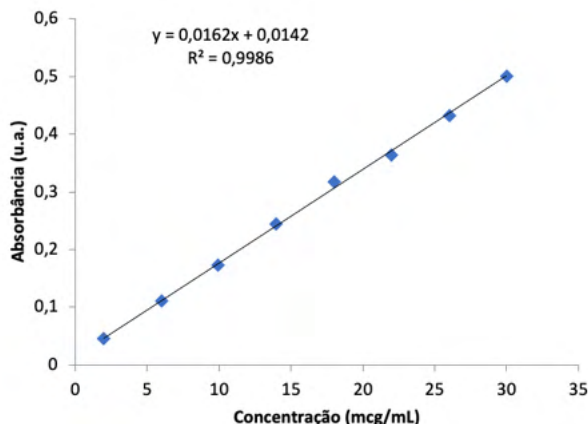


Figura 19. Curva de calibração obtida para a avaliação do teor de besilato de anlodipino em diferentes amostras pela técnica de Espectrofotometria na região do ultravioleta/visível, utilizando comprimento de onda em 366 nm, mistura dos solventes HCl 0,01M e álcool etílico na proporção de 50:50 (v/v), com pH ajustado para 2.

A linearidade do estudo foi demonstrada através da curva de calibração com equação da reta de $y = 0,0162x + 0,0142$ e Coeficiente de Correlação $R^2 = 0,9986$. Portanto aceitável pela ANVISA (2017), a qual considera valor igual ou superior a 0,99.

Com a equação da reta foi possível calcular o teor referente a cada amostra de besilato de anlodipino, substituindo a variável “y” pela média das absorbâncias. Os resultados podem ser observados na Tabela 5.

Amostra	Concentração Teórica (µg/mL)	Concentração encontrada (µg/mL)	Teor Encontrado ± Dp
1	14,0	13,17	94,09 ± 1,77091
2	14,0	13,50	96,45 ± 0,46543
3	14,0	13,57	96,80 ± 0,90257
4	14,0	13,19	94,24 ± 2,75265
5	14,0	13,50	96,45 ± 1,58369
6	14,0	14,04	100,4 ± 2,69039

Dp = desvio padrão.

Tabela 5. Resultado do teor de besilato de anlodipino encontrado nas amostras.

Fonte: o autor

Como poder ser visualizado na tabela anterior o teor encontrado de besilato de anlodipino em cada amostra encontra-se dentro dos limites preconizados pelas Farmacopeias Indiana e Americana, entre 90 e 110 % (Farmacopeia Americana, 2011; Farmacopeia Indiana, 2007).

CONCLUSÕES

A caracterização físico-química das amostras de besilato de anlodipino foram realizadas com os ensaios de análise térmica (Termogravimetria); Difração de Raios-X de Pó; Microscopia Eletrônica de Varredura; Espectroscopia de infravermelho (FT-IR) e Espectrofotometria de absorção no ultravioleta/visível.

Os resultados apresentados permitem concluir que as amostras avaliadas de insumos farmacêuticos ativos de besilato de anlodipino (1, 2, 3, 4, 5 e 6) obtidas de farmácias magistrais de Campo Grande-MS não apresentam diferenças em suas características físico-químicas quando comparadas entre si ou quando comparadas com informações da literatura consultada. A realização da Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC), determinação da solubilidade e/ou dissolução intrínseca das amostras de besilato de anlodipino podem auxiliar no entendimento dos diferentes tamanhos de partículas observados em algumas amostras do IFA.

REFERÊNCIAS

ABRAMOFF, M. D.; MAGALHÃES, P. J.; RAM, S. J., Image Processing with ImageJ, *Biophotonics International*, v. 11, n. 7, p. 36-42, 2004.

AHMED, S., SHERAZ, M. A., YORUCU, C., & UR REHMAN, I. Quantitative determination of tolfenamic acid and its pharmaceutical formulation using FTIR and UV spectrometry. *Central European Journal of Chemistry*, v. 11, n. 9, p. 1533-1541, 2013.

AL-OBAIDI, H., KE, P., BROCCCHINI, S., BUCKTON, G. Characterization and stability of ternary solid dispersions with PVP and PHPMA. *International journal of pharmaceutics*, v. 419, n. 1, p. 20-27, 2011.

ALVES, A. P. *et al.* Avaliação das boas práticas de manipulação nas farmácias com manipulação de Cuiabá e Várzea Grande, Estado de Mato Grosso. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 90, n. 1, p. 75-80, 2009.

ANFARMAG. Guia de boas práticas de manipulação em farmácias. 2012. 70 p.

ANSEL H.C., POPOVICH N.G., ALLEN JÚNIOR L. *Farmacotécnica. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos.* 6a ed. São Paulo: Editorial Premier; 2000.

AOAC. Association of Official Analytical Chemists. *Official Methods of Analysis.* 18 ed. 2006

BARBOSA, E. RDC 33 sob fogo cruzado. *Pharm. Bras., Brasília*, n. 24, p. 13-16, Jan/Fev. 2001.

BARBOSA, L. C. A. *Espectroscopia no Infravermelho na caracterização de compostos orgânicos.* Viçosa: UFV, 2007. 189 p.

BISOGNANO, J. *et al.* Incremental effectiveness of amlodipine besylate in the treatment of hypertension with single and multiple medication regimens. *Hypertens* 2004; v. 17, p. 676-683

BLEICHER, L.; SASAKI, J. M. Introdução à Difração de Raios-X em Cristais. Universidade Federal do Ceará. 2000.

BONFILIO, R. *et al.* Farmácia magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. Revista Baiana de Saúde Pública, p. 653-664, 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução RDC N° 214, de 12 de dezembro de 2006. Brasília (DF): Diário Oficial [da] República

BRASIL. Agência nacional de vigilância sanitária (ANVISA). Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos. 2. ed., 2008.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução n. 67, 08 de outubro de 2007. Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinas para Uso humano em farmácias. 2007b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 166, de 24 de julho de 2017. Validação de métodos analíticos e dá outras providências.

BRASIL. Política Nacional de Medicamentos, série C, projetos, programas e relatórios, n. 25. Brasília (DF); 2001.

BRASIL. Resolução RDC n° 17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. 2010.

CALLISTER JUNIOR; WILLIAN D. Ciência e Engenharia de Materiais: Uma introdução. 7. ed. São Paulo: LTC, p. 366, 2008.

CLAS, S. D., FAIZER, R., O'CONNOR, R. E., & VADAS, E. B. Quantification of crystallinity in blends of lyophilized and crystalline MK-0591 using X-ray powder diffraction. International journal of pharmaceutics, v. 121, n. 1, p. 73-79, 1995.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução N° 357, de 20 de abril de 2001. Brasília (DF): Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil; 20 abr. 2001.

DEDAVID, A. B.; Gomes, C. I. MACHADO, G. Microscopia eletrônica de varredura. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2007.p. 9-10.

EISENBERG, M. J., BROX A., BESTAWROS A. N. Calcium channel blockers: an update. Med 2004, v. 16, p. 35-43.

Farmacopeia Americana 34 ed. The United States Pharmacopeia Convention, 34. Ed Rockville, Estados Unidos da América, 2011.

Farmacopeia Indiana. The Controller of Publication, 5ª. Nova Deli, 2007.

FERREIRA, O.A.; BRANDÃO, M. Guia prático de farmácia magistral. 3 ed. São Paulo: Pharmabooks, 2011.p.5-11

FLORENCE, A. T., ATTWOOD, DAVID. Princípios físico-químicos em farmácia. Pharmabooks, 2011.

FORCINIO, H. Materiais de embalagem: a qualidade do fechamento afeta a vida útil do produto. *Pharm. Technol.*, (edição Brasileira), Cleveland, v. 3, n. 1, p.20-24, 1999.

GENNARO, A. R.; Remington: a ciência e a prática da farmácia. 20. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, p. 1015-1021.

GIL, E. de S. *et al.* Controle físico-químico de qualidade de medicamentos. São Paulo: Pharmabooks, v. 46, p. 380-385, 2007.

GIL, E. de S. *et al.* Controle físico-químico de qualidade de medicamentos. São Paulo: Pharmabooks, v. 46, p. 103-104, 2007.

GIORGETI, L. Desenvolvimento e caracterização de minicomprimidos contendo besilato de anlodipino. 2012. 97 f. Dissertação (Mestrado em Fármaco e Medicamentos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

GRAHAME-SMITH, D. G.; ARONSON, J. K. Tratado de Farmacologia Clínica e Farmacoterapia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

HATAKEYAMA, T. & QUINN, F. X. Thermal Analysis: fundamentals and applications to polymer science. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 1999.

Helou J.H., Cimino J.S., Daffre C. Farmacotécnica. São Paulo: Artpress, 1975.

International Conference on Harmonisation. Harmonised Tripartite Guideline Validation of Analytical procedures: Text and Methodology- Q2(R1): Current Step 4 version Parent Guideline. Geneva: ICH Steering Commission of the European Communities, 2005.

HUSSANA, K. P. Safna et al. Molecular dynamics, physical and thermal stability of neat amorphous amlodipine besylate and in binary mixture: amorphous solid dispersion molecular dynamics physical stability dielectric spectroscopy amlodipine besylate polyvinyl pyrrolidone. **European Journal Of Pharmaceutical Sciences**. Kerala, India, p. 1-11. 20 abr. 2018.

IONASHIRO, M. Giolito. Fundamentos da termogravimetria, análise térmica diferencial, calorimetria exploratória diferencial. São Paulo: Giz, 2005.

KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. Farmacologia Básica e Clínica. 13. ed. Porto Alegre: Amgh, 2017. 1216 p.

KORADIA, V.; DIEGO, H. ; FRYDENVANG, K., ELEMA M. R.; MCULLERTZ, A.; BOND, A. D.; RANTANEN, J. Solid Forms of Amlodipine Besylate: Physicochemical, Structural, and Thermodynamic Characterization. *Crystal Growth and Desgn*. V. 10, p. 5279-5290. 2010.

KOROLKOVAS, A. análise farmacêutica. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1984

LAURO, M. R., CARBONE, C., AUDITORE, R., MUSUMECI, T., SANTAGATI, N. A., AQUINO, R. P., PUGLISI, G. A new inclusion complex of amlodipine besylate and soluble β -cyclodextrin polymer: preparation, characterization and dissolution profile. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, v. 76, n. 1-2, p. 19-28, 2013.

LU, L., SAHAJWALLA, V., KONG, C., & HARRIS, D. Quantitative X-ray diffraction analysis and its application to various coals. *Carbon*, v. 39, n. 12, p. 1821-1833, 2001.

LUNDSTROM, K. Structural genomics for membrane proteins. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, v. 63, n. 22, p. 2597-2607, 2006.

MACHADO, L.D.B.; MATOS, J.R. Análise térmica – Termogravimetria. In: CANEVARO JR., S.V. *Técnicas de Caracterização de Polímeros*. São Paulo: Artliber, p. 209-261, 2004.

MALACHIAS, M. V. B.; SOUZA, W. K. S. B.; PLAVNIK, F. L., RODRIGUES, C. I. S.; BRANDÃO, A. A.; NEVES, M. F. T. et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 107 (3 Supl. 3), 83 p.

MENDES, A.S. Controle de qualidade em processo aplicado à manipulação magistral. *Revista Racine*, São Paulo, n. 57, p. 1-7, Jul/Ago. 2000.

MEREITER, K.; ROLLINGER, J., Private Communication to the CCDC: deposition no. 190882, 2002.

MIGUEL M. D., et al. Cotidiano das farmácias de manipulação. *Visão Acadêmica*: 2002;3(2):103-8.

PADILHA, ANGELO FERNANDO. *Materiais de engenharia*. Hemus, 1997.

PARÁISO, R. L. M. Determinação da solubilidade e permeabilidade de fármacos conforme o Sistema de Classificação Biofarmacêutico (SCB). 2012. 171 f. Dissertação (Mestrado em Fármaco e Medicamentos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

PAVIA, D. L., LAPMAN, G. M., KRIZ, G. S., VYVYAN, J. R. *Introdução à espectroscopia*. 4ª ed. São Paulo: Cengage Learning, 2010.

PEREIRA, A.C; SERVILIERI, K.M. Um estudo de caso sobre a mensuração dos custos em uma farmácia de manipulação. In: *Anais do 9º Congresso Internacional de Custos*. Florianópolis, SC; 2005.

PRISTA, L.N. et al *Tecnologia farmacêutica*. 6a ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2003.

PRISTA, L.N. et al *Tecnologia farmacêutica*. 4. ed. São Paulo: Fundação Calouste Gulbenkian, 1996.

Publ. 2005;39(4):42-6.

RAMYA DEEPTHI, P., KUMAR, K.S., 2016. Formulation and evaluation of amlodipine besylate oral thin films. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 7, 199–205.

ROSA, A. M.; CARDOSO, T. F. M.; SVERSUT, R. A.; NUNES, J. O.; AMARAL, M. S.; KASSAB, N. M. Desenvolvimento e validação de método analítico para determinação de anlodipino em comprimidos e avaliação da equivalência farmacêutica. *Revista Brasileira em Farmácia*. Vol. 96, n. 2. P. 1228 – 1247, 2015.

RIBEIRO, A. L. A. Resolução RDC n. 33 / ANVISA/MS: uma análise crítica do roteiro de inspeção para farmácias com manipulação [Dissertação]. Niterói; RJ: Universidade Federal Fluminense; 2003.

ROLLINGER, J.M.; BURGER, A. Phsico-chemical characterization of hydrated and anhydrous Crystal forms of amlodipine besylate. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. V. 68.p. 361-372. 2002

SILVA, R.F.; NASCIMENTO FILHO, A.P.; MENDONÇA, D.C. Estratégias competitivas no mercado farmacêutico brasileiro: uma abordagem sobre o setor magistral. Trabalho apresentado ao 8º. SIMPEP. Bauru, Brasil; 2006.

SILVERSTEIN, R.M.; WEBSTER, F.X.; KIEMLE, D.J. Identificação espectrométrica de compostos orgânicos. 7 ed., Rio de Janeiro: LTC, 2006. Sobre a proposta de regulamentação para farmácias magistrais. Rev. Saúde

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2016;

STORPIRTS, Sílvia et al. Biofarmacotécnica: Ciências Farmacêuticas. Rio de Janeiro: Guanabara, 2009.

SZABÓ, L., et al. Spectroscopic and theoretical study of amlodipine besylate. Journal of Molecular Structure, v. 924, p. 385-392, 2009.

THOMAS, M. J. K. BARNES, J. D. DENNEY, R. C. MENDHAM, J. Vogel: Análise Química Quantitativa. LTC editora. 6 ed. Rio de Janeiro. p. 265-276, 2002.

UNITED States Pharmacopeia. 34 ed. Rockeville: United States Pharmacopeial Convention, 2011. p.1210-1211.

UNITED States Pharmacopoeia. 32 ed. Rockville: The United States Pharmacopoeia Convention, 2009.

VIANA, O. S et al. Kinetic Analysis of the Thermal Decomposition of Efavirenz and Compatibility Studies with Selected Excipients. Latin American Journal of Pharmacy. vol. 27, 2008

VISHAL, K., LOPEZ, HEIDI, DE, D., KARLA, F., MICHIEL, R.-E., ANETTE, M., ANDREW, D.B., JUKKA, R., 2010. Solid forms of amlodipine besylate: physicochemical, structural, and thermodynamic characterization. Cryst. Growth Des. 10, 5279–5290. <http://dx.doi.org/10.1021/cg101127z>

WENDLANDT, W. W. Thermal Analysis, 3ª edição. New York: Willey, p. 814, 1986.

YOSHIDA, M. I. *Tese de Doutorado*. Instituto de Ciências Exatas, UFMG. Belo Horizonte, 1993.

TÓPICOS ATUAIS EM SAÚDE

🌐 www.atenaeditora.com.br
✉ contato@atenaeditora.com.br
📷 @atenaeditora
📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



TÓPICOS ATUAIS EM SAÚDE

🌐 www.atenaeditora.com.br
✉ contato@atenaeditora.com.br
📷 @atenaeditora
📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

