

## **Análise quantitativa de ibuprofeno em comprimidos de 600 mg disponíveis comercialmente**

Quantitative analysis of ibuprofen into 600 mg pills available in the market

Ana Laura de O Gondim<sup>1</sup>, Antonio Alcio R Martins<sup>1</sup>, Anna Claudia P B Rangel<sup>1</sup>, Ângela de Fátima V Araújo<sup>1</sup>, Gabriella de S Carvalho<sup>1</sup>, Alexandre Lopes Lima<sup>1</sup>, Jonathan Alencar<sup>1</sup>, Mirtes Caetano Mendonça<sup>1</sup> & Maria Amélia Albergaria Estrela<sup>2\*</sup>

1. *Graduando do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central – FACIPLAC*; 2. *Docente do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central – FACIPLAC.*

\* maria.estrela@faciplac.edu.br, SIGA área especial 2, Gama Leste, CEP 72460-000, Telefone: (61) 3035-3940

### **Resumo:**

O ibuprofeno é um anti-inflamatório não esteroide (AINE) muito recomendado para uso adulto e pediátrico por possuir menos reações adversas que os outros anti-inflamatórios. Tem ação analgésica, antipirética e anti-inflamatória, e atua como inibidor das ciclo-oxigenases (COX). O objetivo deste estudo foi determinar o teor de ibuprofeno em comprimidos de 600 mg disponíveis comercialmente. O ibuprofeno foi determinado utilizando titulação direta com hidróxido de sódio, de acordo com as normas descritas na Farmacopeia Brasileira. Os resultados demonstraram que em nenhuma das amostras analisadas, a quantidade do princípio ativo estava em conformidade com os requisitos solicitados pelo compêndio oficial brasileiro.

**Palavras-chave:** Ibuprofeno, Titulação volumétrica, Determinação, Anti-inflamatórios.

### **Abstract:**

Ibuprofen is a non-steroidal anti-inflammatory (NSAID) highly recommended for adult and pediatrics users per having less side effects than other anti-inflammatory drugs. It has analgesic, antipyretic and anti-inflammatory properties, acting as an inhibitor of cyclooxygenases (COX). The aim of this study was to determine the content of ibuprofen in 600 mg tablets commercially available. Ibuprofen was determined using the direct titration with sodium hydroxide, as described in the Brazilian Pharmacopeia. The results demonstrated that in none of the samples analyzed the amount of the active

Gondim, ALO., *et al.*

pharmaceutical ingredient was in accordance with the requirements requested by the Brazilian Official Compendium.

**Keywords:** Ibuprofen, Volumetric titration, Determination, Anti-inflammatory.

## Introdução

O uso irracional de medicamentos está intimamente ligado com a precariedade dos serviços prestados pelo Sistema Único de Saúde. O atendimento lento, desumanizado e a má qualidade geral dos serviços são alguns dos fatores que levam o paciente à automedicação a fim de evitar a demora e os transtornos do sistema. A disponibilidade de adquirir medicamentos sem receita médica é o grande facilitador da automedicação e o interesse comercial das drogarias muitas vezes vai além do interesse como instituição de saúde. Além disso, a automedicação inadequada pode agravar a doença já existente, mascarar uma doença e, não menos importante, pode gerar efeitos colaterais, podendo ser um problema evitado (SILVA *et al.*, 2008). Sabendo que qualquer medicamento pode causar danos à saúde, nenhum deles poderia ser adquirido sem a receita médica, por mais simples que seja, e por menor reação adversa que ele possa oferecer (MUSIAL *et al.*, 2007).

A compra abusiva de medicamentos e a utilização indiscriminada de antimicrobianos, levou a ANVISA a publicar a resolução RDC 20 DE 5 DE MAIO DE 2011 que dispõe sobre

o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. O objetivo principal é reduzir a resistência bacteriana. A partir do controle sobre a venda dos antimicrobianos, a automedicação através de anti-inflamatórios tomou seu lugar nos balcões das drogarias (BALBINO, 2011).

Os anti-inflamatórios são divididos em duas classes, os esteroides (AIEs) e os não-esteroidais (AINEs). Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) constituem um grupo terapêutico de interesse, pois têm propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias, sendo uma das classes mais consumidas no mundo (OLIVEIRA & CAMPOS, 2014).

O ibuprofeno (ácido  $\alpha$  metil-4-(2metilpropil) benzeno acético) é um anti-inflamatório não-esteroidal (AINE) muito utilizado e que apresenta várias formas farmacêuticas. Em sua classe é considerado um fármaco seguro (GÓMEZ *et al.*, 2010). Utilizado para redução de temperaturas altas, artrite e cólica menstrual, tem efeitos colaterais no sistema gastrointestinal (náusea, dor gástrica e úlceras), e em algumas doenças relacionadas ao coração (arritmias, infarto, isquemia e insuficiência) (MARTÍNEZ *et al.*, 2010). O ibuprofeno faz parte dos medicamentos essenciais da Organização Mundial da Saúde (OMS); está na relação de medicamentos essenciais (RENAME) nas formas farmacêuticas de comprimidos e

Gondim, ALO., *et al.*

suspensão oral (OLIVEIRA & CAMPOS, 2014).

Quando comparado com outros AINEs, observa-se que ele possui menos reações adversas; por esse motivo, o ibuprofeno é o fármaco de primeira escolha entre essa classe de medicamentos (MAGNI *et al.*, 2011; OLIVEIRA & CAMPOS, 2014).

Por ser uma das classes mais consumidas mundialmente, Oliveira e Campos (2014) consideram que são importantes estudos físico-químicos e estudos relacionados com a verificação da equivalência farmacêutica entre os medicamentos de referência, similar e genérico de ibuprofeno. Sendo assim, este trabalho tem o objetivo de verificar se a quantidade de ibuprofeno descrito na embalagem em comprimidos disponíveis comercialmente é igual à quantidade de princípio ativo que se encontra no medicamento, aplicando o método de volumetria de neutralização descrito na Farmacopeia Brasileira V, além de verificar se o teor de princípio ativo condiz com os valores preconizados pela agência reguladora.

## Material e Métodos

Este trabalho utilizou metodologia experimental, abordando uma análise quantitativa. As análises foram todas realizadas no laboratório de Química e Bioquímica da FACIPLAC. Foram analisadas cinco marcas do Ibuprofeno comprimidos de 600 mg, de diferentes indústrias farmacêuticas e adquiridas em drogarias locais; destas cinco,

duas eram de referência (R1 e R2), um era medicamento genérico (G) e duas diferentes marcas de medicamentos similares (S1 e S2). As amostras foram devidamente identificadas com as letras R1, R2, G, S1 e S2.

Pesou-se individualmente, 10 comprimidos de cada amostra em balança analítica e determinou-se o peso-médio dividindo a massa total dos 10 comprimidos. Foi feito o doseamento das cinco amostras em triplicata. Como descrito na Farmacopeia Brasileira, 5ª edição, volume II (2010), pesou-se e pulverizou-se os comprimidos. Logo agitou-se uma quantidade de pó equivalente a 0,5 g de Ibuprofeno com 20 mL de clorofórmio, filtrou-se em um funil de vidro e lavou-se o resíduo obtido com 50 mL de etanol que foi previamente neutralizado com hidróxido de sódio 0,113 M SV (solução volumétrica), onde utilizou-se fenolftaleína SI (solução indicadora) como indicador. E por fim titulou-se com hidróxido de sódio 0,113 M SV até a viragem para rosa. A solução de hidróxido de sódio, NaOH, 0,113 mol/L, foi padronizada com o padrão primário biftalato ácido de potássio,  $\text{KHC}_8\text{H}_4\text{O}_4$  (204,22 g/mol), utilizando fenolftaleína (SI) como solução indicadora.

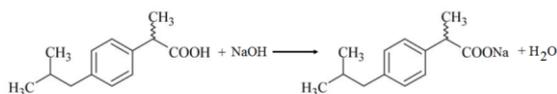
Os resultados foram analisados de acordo com o preconizado pela Farmacopeia Brasileira, V edição (2010) e determinou-se a média e a estimativa do desvio padrão das análises de cada amostra. Os resultados foram comparados com o valor indicado no rótulo do medicamento. Repetiu-se o mesmo

Gondim, ALO., *et al.*

procedimento sem a remoção do excipiente (sem filtrar) para uma das amostras (em triplicata) para verificar se os excipientes interfeririam na visualização do ponto final da titulação. Aplicou-se um teste estatístico para verificar se houve diferença significativa entre os valores obtidos.

## Resultados e Discussão

A análise de ibuprofeno foi realizada por meio de volumetria de neutralização, técnica preconizada pela ANVISA, utilizando hidróxido de sódio como titulante e fenolftaleína como indicador. Cada mililitro de hidróxido de sódio 0,1 M SV equivale a 20,628 mg de ibuprofeno (C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>) (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010):



**Figura 1:** Reação envolvida na titulação do ibuprofeno com hidróxido de sódio. (Fonte: adaptado de FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

Para exemplo de como foram feitos os cálculos, em seguida são mostrados os resultados (Tabela 1) e os cálculos em detalhes para uma das replicatas (replicata 2).

**Tabela 1:** Resultado das análises para a amostra R1.

Amostra	$m_{\text{amostra}}^1$ (g)	$V_{\text{NaOH}}^2$ (mL)	$n_{\text{ibuprofeno}}^3$ (mol)	$m_{\text{ibuprofeno}}^4$ (g)	Teor (%)
R1					
1	0,5257	16,35	$1,848 \times 10^{-3}$	0,3811	72,50
2	0,5020	15,90	$1,797 \times 10^{-3}$	0,3706	73,83
3	0,5021	15,70	$1,774 \times 10^{-3}$	0,3660	72,89

<sup>1</sup>  $m_{\text{amostra}}$  é a massa da amostra pulverizada pesada;

<sup>2</sup>  $V_{\text{NaOH}}$  é o volume da solução de hidróxido de sódio gasto na determinação, já descontado o volume do branco;

<sup>3</sup>  $n_{\text{ibuprofeno}}$  é o número de mol de ibuprofeno na amostra;

<sup>4</sup>  $m_{\text{ibuprofeno}}$  é a massa de ibuprofeno na amostra.

Como a relação estequiométrica (R) entre o titulante (NaOH) e o analito (ibuprofeno) é 1:1 (Figura 1), a seguinte equação foi empregada, e o teor de ibuprofeno foi calculado da seguinte forma para a replicata 2 da amostra R1:

Quantidade do analito = Quantidade do titulante  $\times$  R

$$n_{\text{ibuprofeno}} = n_{\text{NaOH}} \times \frac{1}{1}$$

$$n_{\text{ibuprofeno}} = C_{\text{NaOH}} \times V_{\text{NaOH}}$$

$$n_{\text{ibuprofeno}} = 0,113 \text{ mol/L} \times 0,01590 \text{ L}$$

$$n_{\text{ibuprofeno}} = 1,797 \times 10^{-3} \text{ mol}$$

$$m_{\text{ibuprofeno}} = n_{\text{ibuprofeno}} \times \text{MM}$$

$$m_{\text{ibuprofeno}} = 1,797 \times 10^{-3} \text{ mol} \times 206,28 \text{ g/mol}$$

$$m_{\text{ibuprofeno}} = 0,3706 \text{ g (na amostra)}$$

$$\text{Teor} = \frac{m_{\text{ibuprofeno}}}{m_{\text{amostra}}} \times 100$$

$$\text{Teor} = \frac{0,3706}{0,5020} \times 100$$

$$\text{Teor} = 73,8\%$$

Os comprimidos pulverizados para análise foram pesados, individualmente, e suas massas anotadas; com isso obteve-se a massa média de um comprimido. Considerando a amostra R1, obteve-se 0,373 g de ibuprofeno em 0,510 g de amostra analisada. No entanto, um comprimido desse medicamento tem uma massa média de 0,781g. Fazendo essas considerações, a massa média de ibuprofeno em um comprimido da amostra R1 foi de 0,571 g.

Gondim, ALO., et al.

A média e a estimativa do desvio-padrão do teor de ibuprofeno na amostra (R1) foram de 73,07 ( $\pm 0,69$ )%. Todos os cálculos foram feitos em planilhas do Microsoft Office Excel. (Tabela 2).

**Tabela 2:** Resultados obtidos da massa e do teor de ibuprofeno em comprimidos por volumetria de neutralização.

Amostra	Massa (g) <sup>2</sup> (Média)	Estimativa do desvio-padrão, s	Teor % (Média)	Estimativa do desvio-padrão, s
G	0,328	0,001	64,52	0,29
S1	0,341	0,025	64,43	0,61
S2	0,312	0,011	62,07	2,10
R1	0,373	0,008	73,07	0,69
R2	0,328	0,014	64,31	1,60
S2 <sup>1</sup>	0,316	0,001	62,96	0,15

<sup>1</sup>Análise com remoção de excipientes. <sup>2</sup>Massa de ibuprofeno na amostra analisada.

O teste estatístico t para comparação de duas medidas obtidas experimentalmente foi aplicado aos resultados para a amostra S2 com e sem excipientes, resultando em um valor de t calculado de 0,732, menor que o valor de t tabelado de 2,78 (SKOOG et al., 2006), indicando que não foi observada diferença significativa entre os resultados obtidos, para um nível de confiança de 95%. Isso sugere que a presença dos excipientes não interfere na visualização do ponto final da titulação, na obtenção do volume no ponto final. Sendo assim, todas as outras análises foram realizadas sem a remoção desses componentes.

A massa média de ibuprofeno em um comprimido para os medicamentos analisados foi descrito na Tabela 3.

**Tabela 3:** Resultados obtidos da massa de ibuprofeno em um comprimido por volumetria de neutralização.

Amostra	Massa média de 1 comprimido (g)	Massa média de ibuprofeno (g) <sup>1</sup>
G	0,873 $\pm$ 0,009	0,567 $\pm$ 0,007
S1	0,899 $\pm$ 0,008	0,579 $\pm$ 0,060
S2	0,883 $\pm$ 0,004	0,549 $\pm$ 0,019
R1	0,781 $\pm$ 0,006	0,571 $\pm$ 0,018
R2	0,920 $\pm$ 0,012	0,592 $\pm$ 0,028

<sup>1</sup>Massa de ibuprofeno em um comprimido.

O teste estatístico t também foi aplicado aos resultados obtidos experimentalmente em relação ao valor indicado no rótulo com 95% de confiança. Houve diferença significativa entre os valores para as amostras designadas G e S2. As amostras S1, R1 e R2 não apresentaram diferença significativa entre os valores obtidos experimentalmente e o valor indicado no rótulo.

O conhecimento das pessoas sobre uma doença, a propaganda feita pelos médicos ou pelos meios de comunicação pode interferir no uso racional de medicamentos (LAGE et al., 2005). De acordo com Santos e Nitrini (2004) o uso racional de medicamentos é caracterizado quando a prescrição é apropriada, a disponibilidade adequada, os preços reduzidos, a dispensação feita corretamente, e a posologia também seguida de maneira correta pelo usuário, tornando o tratamento seguro, eficaz e de qualidade. Sabe-se que atualmente isso é pouco praticado, a população geralmente usa medicamentos sem nenhum acompanhamento, não se atenta que seu uso não define exatamente a melhora do estado de saúde ou qualidade de vida.

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são conhecidos pelas propriedades analgésica, antitérmica, anti-inflamatória e antitrombótica. Possuem fácil acesso e com

Gondim, ALO., *et al.*

isso o seu uso cresce cada vez mais (WANNMACHER & BREDEMEIER, 2004). Os AINEs, pelas suas características, são muito prescritos, sua função é conter e reverter o processo inflamatório local ou sistêmico, devendo ter a ação rápida, segura e eficiente contra a dor (NUNES et al., 2006).

A dor é uma sensação ruim que causa desconforto e, dependendo da sua intensidade, pode causar náusea, aumentar ou abaixar a pressão arterial, além de alterar os batimentos cardíacos. Essas sensações são importantes, pois é a partir desse momento que o indivíduo descobre que deve procurar um médico. Os analgésicos são indicados para dores, são leves ou fortes. Eles agem no estímulo que provoca a dor, quando possível, ou associados a outros fármacos, quando necessário (TRIPATHI, 2006). Já a febre é o aumento da temperatura corporal; o uso de antipirético é aconselhável quando se sabe o seu motivo, no entanto, ao tomar um antipirético sem diagnóstico, é provável que haja uma melhora no sintoma, mas isso poderá ocultar uma doença (BRUNTON et al, 2012).

O ibuprofeno, apresentado quimicamente como ácido  $\alpha$  metil-4-(2metilpropil) benzeno acético, é um anti-inflamatório não-esteroidal (AINE) com ação analgésica, antitérmica e anti-inflamatória. Apresenta-se como um pó cristalino branco, tem um leve odor característico, praticamente insolúvel em água, mas facilmente solúvel em soluções aquosas de hidróxidos alcalinos e em alguns solventes orgânicos como a acetona, etanol e

clorofórmio. Seu peso molecular é de 206,28g/mol (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

Foi descoberto nos anos 60, mas a sua comercialização iniciou-se somente em 1967 na Inglaterra e em 1974 nos Estados Unidos; em 1995 foi isento de prescrição médica (GRILLO, 2009). No ano de 2010, o ibuprofeno foi adicionado em forma de comprimidos (200 mg, 300 mg e 600 mg) e solução oral (50 mg/mL) pela Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) para atuar na classe dos AINEs.

Após a Lei nº 4.217 de 2010, o ibuprofeno foi incluído nos medicamentos de assistência farmacêutica na forma de solução 50 mg/mL, e comprimidos de 200 mg, 300 mg e 600 mg. Hoje o ibuprofeno é comercializado como cápsula gelatinosa mole de 400 mg, comprimidos de 200 mg, 300 mg, 400 mg e 600 mg, drágea 600 mg, gotas 200 mg/mL e suspensão de 30 mg/mL, 50 mg/mL, 100 mg/mL e 100 mg/5mL (CAETANO et al., 2011).

O ibuprofeno é bem absorvido quando ingerido por via oral, já que é um medicamento que se liga quase por completo à proteína plasmática (HOWLAND & MYCEK, 2007). Quando ele é ingerido com alimentos, ou quando há alimentos no estômago, sua absorção e o pico de concentração plasmática são diminuídos. Administrado por via oral, o ibuprofeno tem rápida absorção e atinge em duas horas a sua concentração plasmática. São necessárias doses em tempo curto para a

Gondim, ALO., et al.

eficácia do medicamento em tratamento prolongado, já que possui um tempo de meia vida de apenas duas horas (NAYAK & JAIN, 2011).

O ibuprofeno é excretado rápida e completamente. Aproximadamente 90% é eliminado pela urina como metabólitos ou forma conjugada, sendo que uma pequena porcentagem é eliminada de forma inalterada (SILVA, 2010).

O sistema enzimático ciclo-oxigenase (COX) catalisa a conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas (PGs) biologicamente ativas dentro de vários processos homeostáticos em quase todos os órgãos do corpo (proteção gastrointestinal, homeostase renal, funções uterinas, regulação da temperatura, entre outros) (BEJARANO, 2006). Diante de um trauma tissular, o acúmulo local de prostaglandinas e outros mediadores químicos ocasionam a sensibilização periférica da dor. Vane, em 1971, foi o primeiro pesquisador a propor que os efeitos terapêuticos e colaterais dos AINEs resultavam da inibição da enzima ciclo-oxigenase por estes compostos. Assim, tais agentes, segundo os autores, reduzem a síntese de PGs, diminuindo a intensidade do processo inflamatório e, conseqüentemente, a sensação de dor periférica (KUMMER & COELHO, 2002).

O ibuprofeno tem como reações adversas distúrbio gastrointestinal; zumbidos; comichão; cefaleia, e meningite asséptica (KATZUNG, 2006). Ao ser ingerido pela primeira vez pode

causar uma doença rara chamada síndrome de Stevens-Johnson (reação de hipersensibilidade mediada por imunocomplexos) (RODRIGUES, 2011). Por ser um medicamento lipossolúvel, facilmente se liga ao sistema nervoso central causando alterações no humor e na função cognitiva (CHAHADE et al., 2008).

De acordo com Pinheiro e Wannmacher (2010), é preciso que a população saiba como utilizar esse medicamento, mesmo ele sendo considerado o anti-inflamatório que possui o menor índice de reações adversas. A interação medicamentosa acontece quando há uso de dois fármacos ou mais, e o efeito ou toxicidade de um dos fármacos ocorre devido à utilização de outro medicamento. Essas interações são comuns por causa das automedicações ou devido à prescrição de receitas complexas (HAMMES et al., 2008).

A planta medicinal ginkgo (*Ginkgo biloba* L), utilizada em tratamentos de claudicação intermitente e insuficiência cerebral, associada ao ibuprofeno pode aumentar o risco de hemorragia pela inibição de tromboxano A, um componente da cascata de coagulação (ALEXANDRE et al., 2007).

A castanha da Índia (*Aesculus hippocastanum* L.) utilizada para fragilidade capilar e insuficiência venosa, o gengibre usado para náusea causada por movimento ou pós-cirúrgico, Saw palmetto (*Serenoa repens* [Bartram] J. K. Small) administrado para hiperplasia benigna da próstata, e o tanacedo (*Tanacetum parthenium* Sch. Bip.) indicado

Gondim, ALO., *et al.*

para profilaxia da enxaqueca, quando interagem com o ibuprofeno podem aumentar o risco de sangramento espontâneo, sendo que o último fitoterápico tem sua ação diminuída (NICOLETTI *et al.*, 2007).

Em relação aos medicamentos disponíveis comercialmente para a população, os medicamentos de referência apresentam biodisponibilidade, eficácia e segurança comprovadas em estudos clínicos antes da comercialização. Neste caso o laboratório que originou o fármaco é que define a forma farmacêutica, a posologia, a via de administração e índice terapêutico, as datas de fabricação e validade e as particularidades dos lotes que serão produzidos em seguida (STORPIRTIS *et al.*, 2004).

Medicamentos similares são os que possuem o mesmo princípio ativo, indicação terapêutica, concentração, forma farmacêutica, via de administração e posologia que o medicamento de referência, mas que não precisa de testes para comprovar o mesmo efeito produzido pelo medicamento de referência, com isso, não podendo ser considerado idêntico a ele (MELO *et al.*, 2006).

No ano de 1999, a Lei nº 9.787 (Lei do Genérico) foi criada com o intuito de fornecer à população medicamentos de qualidade e baixo custo, assim foram empregados os medicamentos genéricos (QUENTAL *et al.*, 2007). Os medicamentos genéricos são iguais aos medicamentos de referência, são produzidos após a expiração da patente, tendo

comprovação de segurança, eficácia e da qualidade do fármaco (DIAS & ROMANO-LIEBER, 2005). Os medicamentos genéricos são apresentados pelo seu princípio ativo, e não por sua marca/nome comercial, assim não há necessidade de propaganda para favorecer sua venda, o que torna mais barato o seu valor (ROSENBERG *et al.*, 2010).

Os estabelecimentos de comercialização de fármacos são obrigados a vender medicamentos genéricos, caso não o façam, podem ser fechados, mas os laboratórios não são obrigados a os produzirem, e alguns não têm interesse em oferecê-los também pelo baixo valor do fármaco (MONTEIRO *et al.*, 2005). No final da década de 90, o comércio brasileiro só ofertava os medicamentos de referência e similar.

De acordo com a Farmacopeia Brasileira V (2010), o teor do fármaco em comprimidos deverá ter no mínimo 90,0% e no máximo 110,0% da quantidade declarada de ibuprofeno. Nota-se que, de acordo com os resultados obtidos (Tabela 2), mesmo considerando a estimativa de desvio-padrão, todas as amostras estão abaixo do limite mínimo exigido no quesito teor de princípio ativo. No entanto, os baixos valores da estimativa de desvio-padrão na análise das triplicatas evidenciam boa reprodutibilidade nas análises. Em relação à massa de ibuprofeno em um comprimido, duas das cinco amostras analisadas não apresentaram diferença significativa em relação ao valor indicado no rótulo pelo fabricante.

Gondim, ALO., *et al.*

Em relação à baixa exatidão referente à análise das amostras denominadas G e S2, é preciso destacar que, o material utilizado na análise, como as vidrarias, não foram de uso exclusivo deste trabalho. A vidraria do laboratório é de uso comum para pesquisa e ensino, muitas vezes não sendo possível adotar uma técnica específica para lavagem da mesma para uso posterior. Vale também ressaltar que nenhuma vidraria foi calibrada (balão volumétrico, pipetas e bureta), justamente pelo fato de não serem equipamentos de uso exclusivo, o que pode ter acarretado erros determinados.

Segundo Skoog e colaboradores (2006), são poucos os erros cometidos pelo analista, podendo ser por equívocos ou incerteza dos resultados. Rotineiramente os erros são causados por padronizações incorretas ou má calibração da vidraria, sendo assim, é quase que impossível ter uma análise química totalmente perfeita. Entre os erros sistemáticos ou determinados, os erros instrumentais são aqueles que podem ser causados por uma má calibração, ou seja, pipetas, buretas e balões volumétricos podem ser levemente distintos das recomendadas em suas graduações; recipientes de vidro podem ter leves deformações nas paredes devido a possíveis aquecimentos durante a secagem no processo de calibração, ou até mesmo podem-se haver contaminantes presentes no interior dos frascos. Também é comum o erro pessoal, resultante da falta de cuidado, atenção e até mesmo a falta de experiência e habilidade do

analista, como a inaptidão em visualizar o ponto final da titulação. Outro erro muito comum, a maior fonte de erro experimental relacionada com a utilização de vidraria volumétrica, é o da visualização do nível de um líquido em relação à escala graduada de uma pipeta ou bureta. O analista também precisa tomar cuidado constantemente com as tendências ou vieses. A água utilizada no preparo das soluções deve ser de boa qualidade, e mesmo a que se utiliza na lavagem da vidraria também pode influenciar no resultado final.

Um fator a ser considerado é que a comparação dos resultados obtidos com a análise de um padrão é relevante para validar a metodologia e verificar a exatidão dos resultados, mas a técnica utilizada não exige necessariamente essa comparação.

Segundo Oliveira e Campos (2014) a administração de medicamentos com teores de fármaco abaixo ou acima daquela declarada no seu rótulo pode gerar problemas ao usuário desse medicamento; concentração de fármaco abaixo da declarada pode resultar em falha terapêutica, comprometendo o quadro clínico do paciente. Os autores realizaram estudos de equivalência farmacêutica (desintegração, doseamento, friabilidade e peso médio) entre os comprimidos de referência, genérico e similar do ibuprofeno de 600 mg de acordo com a Farmacopeia Brasileira V. Os teores de ibuprofeno encontrados nos comprimidos para as três apresentações – referência (104,6%), genérico (98,3%) e similar (100,8%) – estão

Gondim, ALO., *et al.*

de acordo com as especificações. Vale considerar que os autores não compararam seus resultados com a análise de uma amostra padrão.

Roveri e colaboradores (2012) determinaram o teor de ibuprofeno empregando espectrofotometria em cápsulas moles, comprimidos revestidos e cápsulas duras manipuladas. Com exceção de um lote de cápsulas moles (88,04%) e de um lote de cápsulas duras manipuladas (78,35%), os demais apresentaram teor dentro do limite especificado. Nesse estudo citado, em relação à cápsula mole, além de se observar variação do teor entre os diferentes lotes, ocorreu variação na estimativa do desvio-padrão; com isso os autores sugerem interferência provinda do modo de preparo das amostras e não da análise espectrofotométrica. Já as cápsulas duras manipuladas tiveram maior variação do teor, porém baixa variação no desvio-padrão, indicando, segundo os autores, deficiência no preparo das amostras.

Lista e colaboradores (2006) desenvolveram um método por injeção em fluxo para determinação de ibuprofeno em preparações farmacêuticas com detecção fluorescente. Os resultados dos teores encontrados para comprimidos de 250 mg, 400 mg e 600 mg foram, respectivamente, 99,6%, 104% e 102%.

Damiani e colaboradores (2001) determinaram o teor de ibuprofeno de 400 mg pelo método de cromatografia líquida, das fórmulas farmacêuticas xaropes (2),

comprimidos (5) e creme; os resultados dos teores encontrados ficaram entre 97,2% e 102,7%.

Já Matrovic e colaboradores (2005) quantificaram ibuprofeno comprimidos utilizando espectroscopia infravermelho. Os teores encontrados variaram de 97,8 a 110,2%. Os mesmos autores compararam seus resultados com os de outros autores que utilizaram outros métodos de quantificação e estão reportados na literatura para o mesmo medicamento: HPLC (98,6%), Volumetria (99,5%), UV/VIS (95,0%).

## Conclusão

Das cinco amostras analisadas, nenhuma estava dentro dos padrões estabelecidos pelo compêndio oficial no quesito teor de princípio ativo. No entanto, em relação ao valor indicado no rótulo, três tiveram resultados estatisticamente equivalentes ao apresentado pelo fabricante. As análises tiveram boa reprodutibilidade, e mesmo com os cuidados em relação aos reagentes utilizados (uso de padrão primário, padronização de soluções, etc.), e com os teores de todas as amostras relativamente próximos (variação de 62,07% a 73,07% e média 65,68%); sugere-se, então para futuros trabalhos, a comparação dos resultados com a análise de um padrão de ibuprofeno.

Vale ressaltar que o fabricante é responsável pelo que produz, mas muitos autores destacam também a importância e a responsabilidade relativa do farmacêutico da

Gondim, ALO., *et al.*

drogaria no armazenamento do medicamento no que diz respeito à garantia da estabilidade físico-química do mesmo.

## Referências

BALBINO, C. A. Anti-inflamatórios: uma compreensão total. *Revista Pharmacia Brasileira*, 81: 30-44, 2011.

BEJARANO, P. F. Ibuprofeno y analgesia. *EMB (Ed. Esp.)* 5: 39-42, 2006.

BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. Goodman & Gilman- As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 12. Ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editorares, 2012. 2112p.

CAETANO, N.; FAVANO, F.; BIMBATI, F. H.; ZANETTE, K.; SANTOS, N. Y. Guia de remédios. 10. Ed. São Paulo: Consultoria, projetos e comercio LTDA, 2011.1056p.

CHAHADE, W. H.; GIORGI, R. D. N.; SZAJUBOK, J. C. M. Antiinflamatórios não hormonais. *Einstein*, 6 (1):166-174, 2008.

DAMIANI, P.C.; BEARZOTTI, M.; CABEZON, M. A. Spectrofluorometric determination of ibuprofen in pharmaceutical formulations. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 25: 679 – 683, 2001.

DIAS, C. R. C.; ROMANO-LIEBER, N. S. Processo da implantação da política de medicamentos genéricos no Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 22 (8): 1661-1669, 2005.

Farmacopeia Brasileira 5ª edição, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: ANVISA, volume 2, 2010. 904p. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd\\_farmacopeia/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/index.htm), acesso em 10 de outubro de 2016.

GÓMEZ, S. M.; MATÍNEZ, J. A.; MARTÍNEZ, F. Validación de un Método analítico empleando cromatografía líquida de alta eficiência para la determinación de ibuprofeno em médios biorrelevantes. *Quim. Nova*, 33 (8): 1794-1799, 2010. 41

GRILLO, M. C. Uso racional de antitérmicos em pediatria. Monografia de especialização em pediatria, 34p. Brasília, 2009

HAMMES, J. A.; PFUETZENREITER, F.; SILVEIRA, F.; KOENIG, A.; WESTPHAL, G. A. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*, 20(4): 349-354, 2008;

HOWLAND, R. D.; MYCEK, M. J. *Farmacologia Ilustrada*. 3. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2007. 551p.

KATZUNG, B. G. *Farmacologia Básica & Clínica*. 9. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 991p.

KUMMER, C. L.; COELHO, T. C. R. B. Antiinflamatórios Não Esteróides Inibidores da Ciclooxigenase-2 (COX-2): Aspectos Atuais. *Rev Bras Anestesiologia*, 52 (4): 498-512, 2002.

LAGE, E. A.; FREITAS, M. I. F.; ACURCIO, F. A. Informação sobre medicamentos na imprensa: uma contribuição para o uso racional? *Ciênc. Saúde Coletiva*, 10 (sup): 133-139, 2005.

LISTA, A. G.; PALOMEQUE, M. E.; BAND, B. S. F. A Fast Fluorimetric Flow Injection Method to Determine Ibuprofen. *J. Braz. Chem. Soc.*, 17 (7), 1428-1431, 2006.

MAGNI, A. M.; SCHEFFER, D. K.; BRUNIERA, P. Antipyretic effect of ibuprofen and dipyron in febrile children. *Jornal de Pediatria*, 87 (1): 36-42, 2011.

MARTÍNEZ, L. G.; ACEVEDO, A. O.; MEDINA, A. I. L.; COLLAZO, J. A.; ÁLVAREZ, J. L. Acciones cardiovasculares del ibuprofeno. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 29 (3): 331-338, 2010.

MATROVIC, S. R.; VALLE, G. M.; BRIAND, L. E. Quantitative analysis of ibuprofen in pharmaceutical formulaions through ftir spectroscopy. *Latin American Applied Research*, 35: 189-195, 2005.

MELO, E. B.; MINNETO, A.; VIOLIN, I.; BRAGA, R. S.; ANDRADE, E.; MARIOT, S.; SCNEIDER, S. L.; GODOI, M. F. S.; LUCCA, P. S. R. Medicamentos Similares e Saúde Pública: Controle de Qualidade Físico- Químico de Comprimidos de Similar de Ácido Acetilsalicílico do Estoque da Farmácia Básica do Município de Cascavel, PR, Brasil. *Acta Farm. Bonaerense*, 25 (3): 344-350, 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME*. Brasília. 42

MONTEIRO, W. M.; MELO, G. C.; MASSUNARI, G. K.; HUBNER, D. V.; TASCA, R. S. Avaliação da disponibilidade de medicamentos genéricos em farmácias e drogarias de Maringá (PR) e comparação de seus preços com os de referência e similares. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 41(3), 333-343, 2005.

MUSIAL, D. C.; DUTRA, J. S.; BECKER, T. C. A. A automedicação entre os brasileiros. *Rev. Saúde e Biol.*, 2(2): 5-8, 2007.

NAYAK, A.; JAIN, A. In Vitro and In Vivo Study of Poly(ethylene glycol) Conjugated Ibuprofen to Extend the Duration of Action. *Sci Pharm*, 79(2): 359–373, 2011.

NICOLETTI, M. A.; OLIVEIRA-JÚNIOR, M. A.; BERTASSO, C. C.; CAPOROSSI, P. Y.; TAVARES, A. P. L. Principais interações no uso de medicamentos fitoterapicos. *Infarma*, 19, (1/2): 32-40, 2007.

OLIVEIRA, V. C. B.; CAMPOS, R. Estudos de equivalência farmacêutica de comprimidos de ibuprofeno. *Cadernos da Escola de Saúde- UNIBRASIL*, 11: 56-64, 2014.

PINHEIRO, R. M.; WANNMACHER, L. Uso racional de anti-inflamatórios não esteroides. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*, 5: 1-15, 2010.

QUENTAL, C.; ABREU, J. C.; BOMTEMPO, J. V.; GADELH, C. A. G. Medicamentos genéricos no Brasil: impactos das políticas públicas sobre a indústria nacional. *Ciência & Saúde Coletiva*, 13(Sup): 619-628, 2007.

Gondim, ALO., *et al.*

RODRIGUES, V.; NEVES, J. F.; BRITO, M. J. R. Ingestão de ibuprofeno pela primeira vez. *Acta Pediatr Port*, 42 (4): 182-183, 2011.

ROSENBERG, G.; FONSECA, M. G. D.; D'AVILA, L. A. Análise comparativa da concentração industrial e de turnover da indústria farmacêutica no Brasil para os segmentos de medicamentos de marca e genéricos. *Economia e Sociedade*, 19 (38): 107-134, 2010.

ROVERI, F. L.; FARIA, L. G. RIBEIRO-NETO, L. M.; SILVA, A. M. Avaliação da aplicação de método espectrofotométrico para determinação do teor de ibuprofeno em diferentes formas farmacêuticas. *Rev. Bras. Farm.* 93(2): 186-190, 2012.

SILVA, P. *Farmacologia*. 8. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 1352p.

SILVA, R. A.; MARQUES, F. D.; GOES, P. S. A. Fatores associados à automedicação em dor de dente: análise a partir dos profissionais dos estabelecimentos farmacêuticos da cidade do Recife, PE. *Ciência & Saúde Coletiva*, 13(Sup): 697-701, 2008.

SKOOG, D.A; WEST, D.M; HOLLER, F.J., STANLEY, R.C. *Fundamentos da Química Analítica*. 8. Ed. São Paulo: Ed.Thomson, 2007.1085p.

STORPIRTIS, S.; MARCOLONGO, R.; GASPAROTTO, F. S.; VILANOVA, C. M. A equivalência farmacêutica no contexto da intercambialidade entre medicamentos genéricos e de referência: Bases técnicas e científicas. *Infarma*, 16 (9-10): 51-56, 2004.

TRIPATHI, K. D. *Farmacologia Médica*. 5. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 774p.

WANNMACHER, L.; BREDEMEIER, M. Antiinflamatórios não-esteróides: Uso indiscriminado de inibidores seletivos de ciclooxigenase-2. *Uso racional de medicamento: temas selecionados*. 1 (2): 1-5, 2004.