
XAROPE BRONCODILATADOR ADULTO - ESTUDO FÍSICO-QUÍMICO

ADULT BRONCHODILATADOR SYRUP – A PHYSICAL-CHEMICAL STUDY

Jailton ALMEIDA¹; Jeferson PASQUALOTTO¹; Anna Caroline LOPES¹; Camila Freitas de OLIVEIRA²; Fernando César Martins BETIM²; Amanda Lyra MARTINEZ³; Vanessa Barbosa BOBEK³

1 - Acadêmicos do curso de Farmácia do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais (CESCAGE), Ponta Grossa/PR.

2 - Doutorandos do programa de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Paraná.

3 - Professoras do departamento de Farmácia, Curso de Farmácia - Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais (CESCAGE).

Autor para correspondência: E-mail: anna.kfc19@gmail.com

RESUMO:

Xaropes são preparações farmacêuticas aquosas, geralmente compostas por açúcar, nas quais são incluídos fármacos para fabricação e comercialização de medicamentos. O objetivo deste trabalho foi comparar as diferentes apresentações do xarope broncodilatador Acebrofilina, analisando as características físico-químicas do medicamento de referência, similar e genérico. Os testes físico-químicos realizados foram: densidade através do método da picnometria, viscosidade pelo método do viscosímetro Oswald e verificação do pH com o auxílio de um peagâmetro digital. O medicamento de referência foi o que apresentou maior densidade (1,23 g/cm³) e maior viscosidade (44,5372 Poise). Foram observadas diferenças nos valores das amostras, houve variação de densidade e viscosidade e uma sutil diferença de pH, esta diferença pode estar relacionada com a qualidade dos métodos de fabricação e matéria-prima.

Palavras-chave: controle de qualidade; parâmetros físico-químicos; xarope.

ABSTRACT:

Syrups are aqueous pharmaceutical preparations, usually made up of sugar, which include drugs for the manufacture and marketing of medicines. The objective of this study was to compare the different forms of the Acebrofilina bronchodilator syrup, analyzing the physical-chemical characteristics of the reference medicine, similar and generic. The physical-chemical tests performed were: density through the method of picnometry, viscosity by the method of the Oswald viscometer and verification of the pH with the aid of a digital pH meter. The reference product was the one with the highest density 1.23 g / cm³ and the highest viscosity 44,5372 Poise. Differences were observed in the sample values, there was variation of density and viscosity and pH subtle difference, this difference may be related to the quality of the manufacturing methods and raw materials.

Key words: quality control; physical-chemical parameters; syrup.

1. INTRODUÇÃO

As preparações farmacêuticas líquidas apresentam vantagens sobre os medicamentos sólidos, pela facilidade e administração, além da absorção ser mais rápida, pois o fármaco apresenta-se dissolvido no meio dispersante sendo facilmente

disponibilizado para a absorção (BILLANY, 2005).

Dentre as formas farmacêuticas líquidas, destacam-se os xaropes. De acordo com Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, (2012) os xaropes consistem em preparações aquosas caracterizadas pela alta viscosidade, que apresentam não menos que 45% (p/p) de sacarose ou outros açúcares na sua composição que lhe confere o aspecto viscoso.

A acebrofilina é um fármaco broncodilatador e expectorante, utilizado em casos de bronquite, asma e secreções respiratórias (efeito mucolítico), sendo comercializada tanto para uso adulto quanto pediátrico. As principais reações adversas apresentadas por este fármaco são: alergias, dermatite, fadiga e taquicardia. O seu mecanismo de ação se dá através da inibição da fosfodiesterase e consequente elevação do AMP cíclico, promovendo relaxamento da musculatura lisa dos pulmões. Além deste, a ação da acebrofilina também se baseia na elevação do fluxo de adenosina e cálcio intracelular, promovendo abertura dos brônquios e facilitação da expectoração (SILVA, 2010, p. 738).

Considerando a escassez de informações relacionadas aos parâmetros físico-químicos de xaropes contendo o princípio ativo acebrofilina, torna-se necessário a realização de testes que forneçam essas informações, contribuindo dessa forma para o controle de qualidade desse medicamento. Para tanto, tem-se como base a RDC nº 25, de 29/03/2007, que dispõe sobre terceirização de etapas produção, análises de controle de qualidade, e de armazenamento de medicamentos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados os seguintes parâmetros físico-químicos, de acordo com a Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010): densidade, pH e viscosidade de amostras de xarope de acebrofilina em três categorias medicamentosas: referência (R), genérico (G) e similar (S). Os ensaios foram realizados em triplicata.

2.1 Densidade

O procedimento consistiu na utilização do picnômetro limpo e seco, com capacidade de 50 mL, previamente calibrado. Pesou-se o picnômetro vazio, com a água e em seguida com a amostra em temperatura de 20°C, anotando os valores respectivamente. A densidade relativa foi calculada pelo coeficiente entre a massa da amostra líquida e a massa da água, ambas a 20°C (BRASIL, 2010).

2.2 pH

A medida do pH foi realizada através do método potenciométrico, para o qual foi utilizado peagâmetro digital (Gehaka PG 2000 São Paulo-Brasil), previamente calibrado com as soluções tampão pH 4,0 e 7,0 e procedeu-se a medida do pH em triplicata para cada amostra.

2.3 Viscosidade

A viscosidade foi determinada com o auxílio do viscosímetro de Ostwald, o qual é o mais simples e popular dentre os aparelhos disponíveis (BRASIL, 2010). Para o cálculo, foi utilizada a seguinte fórmula:

$$\frac{\eta_2}{\eta_1} = \frac{\mu_{\text{liquido 2}} t_2}{\mu_{\text{liquido 1}} t_1}$$

onde:

η_2 = viscosidade da amostra

η_1 = viscosidade do líquido padrão (H₂O destilada)

$\mu_{\text{liquido 2}}$ = densidade da amostra

$\mu_{\text{liquido 1}}$ = densidade do líquido padrão (H₂O destilada)

t_2 = tempo de escoamento da amostra

t_1 = tempo de escoamento do líquido padrão (H₂O destilada)

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Resultados encontrados para os parâmetros físico-químicos analisados

AMOSTRA	DENSIDADE (g/cm ³)	pH	VISCOSIDADE (POISE)
Referência	1,23 ± DP 0,12	4,3 ± DP 0,2	44,5372 ± DP 1,42
Similar	1,12 ± DP 0,10	4,3 ± DP 0,2	27,0361 ± DP 1,37
Genérico	1,12 ± DP 0,09	4,4 ± DP 0,4	35,9881 ± DP 1,21

A densidade em substâncias líquidas depende da variação de temperatura e da quantidade de açúcar, deve estar em torno de 1,20 a 1,32 g/mL em uma faixa de temperatura que varia de 15 a 20 °C (BRANDÃO, 2001) sendo assim, os resultados obtidos estão próximos aos esperados.

Segundo Santinho; Waldow; Santos (2008) a determinação do pH é aplicada a preparações farmacêuticas veiculadas apenas em água ou em associação a outros líquidos miscíveis com água. Portanto, pode-se utilizar essa metodologia para formas farmacêuticas líquidas de uso oral, como os xaropes.

O pH das amostras analisadas variou pouco entre as mesmas. Entretanto, os resultados descritos neste trabalho são diferentes do descrito por Santinho; Waldow; Santos (2008) no qual, o pH encontrado para o xarope de acebrofilina foi de $5,08 \pm 0,08$ para apresentações com sacarose e $5,00 \pm 0,11$ para apresentações sem sacarose.

A viscosidade pode ser entendida como a resistência de um fluido frente a um fluxo, resultante da aplicação de uma força, que causa deformação temporária ou permanente da matéria. Portanto, quanto maior a viscosidade, maior a resistência ao fluxo (SINKO, 2008). A determinação desse parâmetro também é importante durante a fase de desenvolvimento de um produto, quando se quer caracterizar o quanto de material pode ser despejado de um frasco, ser apertado em um tubo, etc. (CORRÊA et al, 2005). Na lei de Stokes temos que quanto maior a diferença entre a densidade da partícula dispersa e do veículo dispersante, maior será sua velocidade de sedimentação.

Do ponto de vista farmacotécnico, é de extrema importância o conhecimento de parâmetros reológicos, uma vez que um adequado fluxo dos sistemas é necessário para que a atividade terapêutica seja assegurada, pois essa depende da dose administrada, a qual pode ser modificada dependendo da viscosidade da formulação (WOOLFSON, 2000).

A categoria medicamentosa que apresentou maior viscosidade foi a do medicamento de referência. A diferença dos valores obtidos pode ser explicada pela formulação e o tipo de excipiente utilizado. Enquanto o medicamento de referência apresenta como excipientes sacarose, glicerol, metilparabeno, propilparabeno, aroma de groselha, corante vermelho, ácido cítrico e água deionizada, os medicamentos genérico e similar tem em sua composição glicerol, sacarina sódica (trezentas vezes mais doce que a sacarose), propilenoglicol, metilparabeno, propilparabeno, essência de menta, essência de framboesa, macrogol, corante vermelho 40 solúvel, ácido cítrico e água purificada.

4. CONCLUSÃO

A partir das análises físico-químicas realizadas foi possível concluir que os resultados obtidos nesse estudo mostraram-se concordantes com encontrados na literatura consultada. Foi possível observar uma variação nos valores dos parâmetros analisados nas amostras, mas após o cálculo do desvio padrão os valores se mostraram estatisticamente iguais. Com os dados obtidos neste trabalho é possível realizar o controle de qualidade de xaropes contendo acebrofilina, visto que qualquer alteração na formulação acarreta em mudanças nos parâmetros físico-químicos.

5. REFERÊNCIAS

BILLANY, M. Soluções. In: Aulton M.E. Delineamento de formas farmacêuticas. Porto Alegre: Artmed, 2005, Cap. 8, p.318-329

Brondilat ®: Acebrofilina. Resp.: Dr. Wilson R. Faria – CRF-SP: 9555. São Paulo: Laboratório Achê (Produtos Farmacêuticos) [2016]. Bula de remédio. Disponível em: <<http://www.medicinanet.com.br/bula/1029/brondilat.htm>> Acesso 16/10/2016.

BILLANY Produção de formulações líquidas contendo cloreto de potássio associado a diferentes corretivos de aroma e sabor.

BRANDÃO, A. Controle da qualidade e controle da produção de medicamentos. Ensaio para laboratório de controle da qualidade e controle da produção de medicamentos, 2001, p.49. Disponíveis em: <http://www.boaspraticasfarmaceuticas.com.br/includes/Controle_da_qualidade.doc> Acesso 16/10/2016.

CORRÊA, N. M. et al. Avaliação do comportamento reológico de diferentes géis hidrofílicos. Rev. Bras. Cienc. Farm., v.41, n.1, p.73-78, 2005

SINKO, P.J. Martin: físico- farmácia e ciências farmacêuticas. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008, 810p.

WOOLFSON, A.D et al. Rheological, mechanical and membrane penetration properties of novel dual drug systems for percutaneous delivery. J. Control. Release. 67, (2–3):395 - 408, 2000.