

Avaliação do peso médio e teor de princípio ativo do comprimido losartana potássica 50mg após o método de partição

DOI: 10.47224/revista master.v6i11.161

Joyce Rodrigues da Silva
Beatriz Dianyne Caetano do Nascimento
Aline Fernandes Hipólito
Karla da Silva Gomes

e-mail: alinehipolito_81@hotmail.com

Resumo

Os medicamentos são essenciais para prevenir, curar doenças, aliviar sintomas e melhorar a qualidade de vida. Todavia, um tratamento inadequado pode afetar o cognitivo funcional e, comprometer a efetividade da farmacoterapia. Diante disso, este trabalho objetivou analisar os métodos de partição de comprimidos de Losartana Potássica de 50mg, que necessitem de ajustes de dose durante o tratamento. Trata-se de um estudo quantitativo acerca da partição de comprimidos com faca e cortador, analisando aspecto como as características organolépticas, o peso médio e teor de princípio ativo para três laboratórios diferentes. Observamos que, dos 60 comprimidos analisados, o peso médio foi aceitável apenas para os comprimidos inteiros, já para os partidos os resultados não foram ideais, visto que algumas partes ficaram maiores, outras esfarelaram. O mesmo ocorreu com a variável do princípio ativo, onde as partes tiveram variância significativa, ficando entre 60 e 70% apenas, não alcançando, portanto, a quantidade exigida pela Farmacopeia para um tratamento efetivo. Conclui-se, assim, que a partição não é um método totalmente confiável para um tratamento eficaz, podendo causar uma sub ou superdosagem e conseqüentemente ocasionar riscos à saúde.

Palavras-chave: Fracionamento; Losartana potássica; Controle de Qualidade.

Abstract

Medicines are essential to prevent, cure diseases, relieve symptoms and improve quality of life. Inadequate treatment can affect cognitive functioning and compromise the effectiveness of pharmacotherapy. This work aimed to analyze the partition methods of Losartan Potassium 50mg tablets that require dose adjustment during treatment. It is a quantitative study about the partition of tablets with knife and splitter, analyzing aspect, average weight, and active ingredient content for three different laboratories. Of the 60 analyzed pills, after the partition the average weight was not ideal, since some parts got bigger, others crumbled. The same occurred with the variable of the active principle, the parts had significant variance, not reaching the ideal amount after participation for an effective treatment. In conclusion, the partition is not completely reliable for effective treatment, and may cause an under or overdose and consequently cause health risks.

Keywords: Fractionation; Losartan potassium; Quality control

1 INTRODUÇÃO

Medicamentos são recursos essenciais para prevenir e curar doenças, aliviar sintomas e melhorar a qualidade de vida. Não realizar o tratamento de maneira adequada pode afetar o cognitivo funcional e com isso, comprometer a efetividade da farmacoterapia. Geralmente, os tratamentos medicamentosos envolvem a prescrição e administração de várias doses diárias, o que afeta a adesão ao mesmo, pois, pode haver a

necessidade do fracionamento do medicamento para ajusta-lo a dosagem prescrita, e com isso, causar impactos adicionais que diminuem a aceitação, particularmente em idosos (BORJA-OLIVEIRA, 2013).

De acordo com Ferreira et al. (2011), a partição de comprimidos é uma prática realizada em ambiente hospitalar e ambulatorial, por orientação profissional e/ou decisão própria dos usuários, porém, não deixa de ser controversa, pois apresenta vantagens e desvantagens. É vantajosa por permitir

a flexibilização de dose e facilitar a deglutição. Sua desvantagem é a dificuldade de partição; divisão em partes desiguais e perda do produto. O mais preocupante com relação ao fracionamento de medicamentos, entretanto, é a imprecisão na dosagem das frações.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece a partição de comprimidos como uma prática bastante comum em farmácias, hospitais e em domicílios, porém, alerta para os riscos associados que podem levar a falha no tratamento terapêutico ou mesmo toxicidade. Contudo, apesar do reconhecimento não estabelece nenhuma diretriz sobre o tema. A agência sanitária europeia – *European Medicines Agency* (EMA) – abordou o tema em dois documentos, elaborados em 2006 e 2013, voltados para formulações pediátricas. O primeiro alerta sobre os riscos da partição, principalmente para comprimidos de menor tamanho, de baixa dosagem e não sulcados. Já o segundo, amplia essa discussão, e aborda a necessidade de informar na bula a finalidade da partição (ajuste de dose ou facilitar a deglutição) e de realizar ensaios que permitam avaliar a adequação do comprimido para esse fim (TEIXEIRA et al., 2016).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) divulga algumas recomendações bastante superficiais sobre o tema em seu *site*, seguindo do pressuposto que a prática da partição de comprimidos é incomum entre os profissionais de saúde. Em 2015, outra diretriz redigida na forma de perguntas e respostas, a Anvisa ressalta que a partição de comprimidos que deve ser realizada apenas em comprimidos sulcados que tenham sido submetidos a testes de controle de qualidade para avaliar a capacidade de partição. Portanto, não há nenhuma norma oficial que especifique essas exigências para registros de medicamentos no país.

A hipertensão arterial (HA) é uma realidade na vida de milhões de brasileiros. Sendo assim, é a morbidade mais comum na população adulta e frequente nas unidades básicas e emergenciais do Brasil, levando a classe médica a prescrever diariamente várias receitas com anti-hipertensivos (LOBO et al., 2017). Nesse sentido, Simão (2013), aponta a hipertensão como responsável por cerca de 6% das mortes em todo o mundo e o principal fator de risco para doenças cardiovasculares.

Dentre os fármacos existentes no mercado para tratar esta patologia a Losartana Potássica é um dos mais utilizados, pois trata-se de um medicamento de baixo custo que é oferecido gratuitamente pelo programa do governo federal (farmácia popular). A Losartana 50mg é um exemplo de medicamento que é partido para ajuste de dose, especialmente por essa dosagem ser a única disponível para a população gratuitamente (SOUZA et al. 2015). Além disso, outro fato que contribui para a partição desse medicamento é devido ao custo mais elevado dos comprimidos de 25mg (MURAKAMI, 2018).

Assim, pacientes que adquirem a Losartana com dosagens maiores, devem submeter os comprimidos a partição ao meio para chegarem à dose prescrita. Esta prática, no entanto, oferece alguns riscos, como a perda de massa do comprimido, pois dificilmente as partes terão o mesmo tamanho, e nessa perda, está também uma parcela do fármaco disponível (MURAKAMI, 2018).

Além disso, grande parte da população desconhece a maneira correta de partir os comprimidos, e mesmo após alguma explicação, pode ocorrer a prática de modo incorreto. Até mesmo em alguns comprimidos que se dividem com mais facilidade é impossível precisar a maneira como será dividido, bem como o seu desempenho final (ANHANGUERA et al., 2013).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a partição de comprimidos é uma prática bastante usada pela população em geral, e somente quando necessário, pelos profissionais de saúde, pois mesmo através de aparelhos responsáveis por cortar os comprimidos, eles não garantem sua igualdade no final. Há também algumas formas de comprimidos, porém, que não foram feitos para a partição, como os não sulcados, de formato estranho, espessos, os revestidos, de liberação entérica, controlada ou prolongada, e por fim, os revestidos e redondos, que ao serem partidos, podem se romper e serem divididos de forma desigual (BRASIL, 2006).

Portanto, percebemos que a partição de comprimidos é também comumente praticada por leigos e, mesmo com a utilização de aparelhos cortadores, sua aplicação não se estende a todos os medicamentos. Desse modo, não há uma maneira totalmente correta de se partir os comprimidos, e mesmo sobre orientação, algumas pessoas podem fazer de forma a não obter as doses necessárias, e

mesmo que a divisão aconteça corretamente é impossível mensurar se as partes ficaram com o mesmo tamanho, peso e dosagem (BRASIL, 2006).

Diante desse cenário, o presente trabalho objetiva comparar dois métodos de partição, com faca e com cortador, de comprimidos de Losartana Potássica 50mg, identificando se depois de partidas ambas as partes mantêm o teor de princípio ativo e consequentemente a mesma eficiência, mensurada por meio de testes físico-químicos.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo quantitativo acerca da partição de comprimidos de Losartana Potássica 50mg, os quais passaram por partição com o cortador e com faca. A amostra foi composta por 60 comprimidos no total provenientes de três laboratórios diferentes denominadas de A, B e C, respectivamente.

Os comprimidos adquiridos passaram pelos seguintes testes de controle de qualidade:

2.1 Aspectos físicos das amostras após partidos

Analisou-se aspectos organolépticos do controle de qualidade, antes e após a partição, dentre eles: cor, integralidade, perda de medicamento durante a partição e aspectos gerais das partes.

2.2 Peso médio das amostras

Inicialmente, pesou-se individualmente em uma balança de alta precisão 20 comprimidos inteiros de cada laboratório, após a pesagem esses foram submetidos a partição sendo metade cortados com a faca e a outra metade com o partidor de comprimidos, totalizando 40 metades sendo cada uma dessas submetidas a nova pesagem. Após a determinação dos pesos individuais, determinou-se o peso médio, o desvio padrão e o coeficiente de variação. Os resultados obtidos foram comparados às especificações da Farmacopeia Brasileira 5 ed, a qual preconiza variação do peso de $\pm 10\%$ (BRASIL, 2010).

2.3 Teor de princípio ativo das amostras

A determinação do teor de Losartana Potássica foi realizada por meio dos critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (2010). Para isso, inicialmente pesou-se 15 mg de Losartana Potássica de cada laboratório, sendo cada amostra transferida para um balão volumétrico de 100mL, realizou-se então a dissolução da Losartana Potássica em 70 mL de ácido clorídrico 0,1M. Os balões foram deixados em banho de ultrassom por 5 minutos. Logo após, colocou-se os mesmos em agitação magnética pelo período de 15 minutos e o volume completado com o mesmo solvente. Ao término da agitação realizou-se a filtração das soluções, sendo 5 mL de cada amostra diluídas em outros balões volumétricos de 50 mL, resultando assim, a concentração final de $15\mu\text{g mL}^{-1}$ de Losartana em ácido clorídrico 0,1 mol para os três balões.

Após o processo de dissolução e diluição determinou-se a absorbância da amostra por meio do espectrofotômetro, com comprimento de onda de 254nm, por se tratar da faixa de maior absorbância do fármaco, utilizou-se também um branco com HCl na mesma concentração final da amostra (BRASIL, 2010).

Por fim, os valores de absorbância determinados em cada amostra foram submetidos a regressão linear pelo método dos mínimos quadrados. Verificou-se então a normalidade, o coeficiente de correlação e intercepto da curva com o auxílio do *software* Origin 6.0.

Todos os parâmetros para análise foram retirados da Farmacopeia Brasileira e variam de 90% a 110% da quantidade declarada do fármaco (BRASIL, 2010).

3 RESULTADOS

Na análise inicial acerca das variáveis físicas e organolépticas dos comprimidos observou-se que ao retirá-los das cartelas, todos estavam intactos, sem rachaduras e com a cor de aspecto normal. Porém, após parti-los tanto com a faca quanto com o cortador, notou-se em alguns comprimidos o desenvolvimento de rachaduras, esfarelamento, e ainda, divisão em mais de duas partes, conforme demonstrado na Figura1.

Figura 1 – Aspectos físicos do comprimido inteiro e após a partição



Fonte: os autores

Com relação ao peso dos comprimidos, quando pesados inteiros o laboratório A apresentou maior variação entre o peso médio e o esperado, no entanto, ressalta-se que o peso médio do comprimido inteiro está dentro dos limites do aceitável de acordo com a farmacopeia, pois teve um coeficiente de variação muito pequeno. A Tabela 1 apresenta dos valores da pesagem, média e desvio padrão para os comprimidos do laboratório A.

Além disso, nas amostras de todos os laboratórios houve redução no peso após a partição do medicamento, com maiores reduções para aqueles cortados com a faca que apresentou coeficiente valores acima no mínimo (10%) exigido pela farmacopeia.

Tabela 1 – Resultados da variação de peso dos comprimidos inteiros e partidos de Losartana Potássica 50mg para o Laboratório A

Amostras	Peso comprimido inteiros (mg)	Peso comprimidos partidos por faca (mg)			Peso comprimidos partidos por cortador (mg)		
		Parte 1	Parte 2	Total	Parte 1	Parte 2	Total
1	49,283	25,345	22,414	47,759
2	50,105	23,665	21,798	45,463
3	49,487	22,897	23,021	45,918
4	49,332	24,845	19,991	44,836
5	50,066	20,809	22,745	43,554
6	50,011	23,827	24,001	47,828
7	49,556	19,998	23,894	43,892
8	49,456	24,054	21,709	45,763
9	50,090	22,987	23,930	46,917
10	49,899	21,990	20,876	42,866
11	49,754	24,010	23,930	47,940
12	49,901	23,902	22,704	46,606
13	49,678	26,001	23,245	49,246
14	50,304	22,456	24,002	46,458
15	49,817	19,999	23,678	43,677
16	49,008	24,688	22,987	47,675
17	50,020	22,885	23,976	46,861
18	50,101	25,555	23,001	48,556
19	49,745	19,890	25,009	44,899
20	49,966	21,845	23,780	45,625
MÉDIA	49,779	23,042	22,538	43,896	23,576	23,813	45,967
CV%*	0,44%	13,66%	8,15%

*CV (%) = Coeficiente de Variação

Fonte: os autores

Além disso, nas amostras de todos os laboratórios houve redução no peso após a partição do medicamento, com maiores reduções para aqueles cortados com a faca que apresentou coeficiente valores acima no mínimo (10%) exigido pela farmacopeia. Todos os laboratórios apresentaram semelhança entre os valores de peso apresentados

no antecedente e após a partição, as amostras do laboratório B apresentaram maiores reduções após a corte apresentando a menor média de peso quando partidos com a faca. A Tabela 2 demonstra todos os dados da pesagem referente as amostras do laboratório B.

Tabela 2 – Resultados da variação de peso dos comprimidos inteiros e partidos de Losartana Potássica 50mg para o laboratório B

Amostras	Peso comprimido inteiros (mg)	Peso comprimidos partidos por faca (mg)			Peso comprimidos partidos por cortador (mg)		
		Parte 1	Parte 2	Total	Parte 1	Parte 2	Total
1	49,665	21,335	22,004	43,339
2	49,997	22,635	21,008	43,643
3	49,880	20,890	22,022	42,912
4	49,301	23,815	20,901	44,716
5	50,013	19,809	22,395	42,204
6	50,022	21,667	23,001	44,668
7	49,506	19,008	24,894	43,902
8	49,213	24,044	18,709	42,753
9	50,030	18,762	26,783	45,545
10	49,844	21,001	20,886	41,887
11	49,090	22,986	23,797	46,783
12	49,899	26,045	19,409	45,454
13	49,578	24,098	23,007	47,105
14	50,201	22,665	23,401	46,066
15	49,833	20,501	22,834	43,335
16	49,001	20,390	23,794	44,184
17	50,008	20,201	25,141	45,342
18	50,040	22,659	24,469	47,128
19	49,738	21,376	24,993	46,369
20	49,889	22,532	24,567	47,099
MÉDIA	49,845	21,297	22,260	43,557	22,345	23,451	45,885
CV%	0,31%	12,28%	8,35%

*CV (%) = Coeficiente de Variação

Fonte: os autores

Por meio da Tabela 2 é possível verificar que embora os valores médios do comprimido após o corte tenham sido inferiores aos valores do laboratório A o coeficiente de variação para essa amostra foi superior, contudo, a variação dos comprimidos cortados com a faca permaneceu fora do aceitado.

Em contrapartida, o laboratório C apresentou o melhor desempenho de pesagem no corte com a faca entre os três analisados (Tabela 3), contudo o coeficiente de variação foi superior aos 10% descritos pela farmacopeia em todos os 30 comprimidos cortados com faca. Além disso, inesperadamente o laboratório C apresentou maiores alterações os valores de peso após o corte entre os três analisados.

Na Tabela 3, nota-se novamente valores semelhantes às Tabelas anteriores, com leve aumento de CV para os comprimidos inteiros se comparados ao laboratório B, porém menor que o valor para A. Depois de partidos, houve um aumento

da variância dos comprimidos partidos com cortador em relação à faca, que estavam para os laboratórios anteriores se mantiveram na média de 8% e nesse caso se apresentou com 9,16%, tornando-os assim, praticamente inviáveis para o consumo.

Além disso, verificou-se também alterações no teor de princípio ativo entre o comprimido inteiro e as porções cortadas, os valores de teor de princípio ativo para o medicamento de cada um dos laboratórios analisados encontra-se descrito na Tabela 4.

É perceptível que houve uma considerável perda de massa após a partição, tanto pela faca quanto pelo cortador, porém, percebemos que a perda de princípio ativo está relacionada não somente ao instrumento utilizado para partir os comprimidos e sim, por algumas partes pesarem mais do que as outras. Diante disso, o laboratório B apresentou um melhor resultado para os comprimidos inteiros e o laboratório C melhor resultado para os comprimidos

fracionados. Vale ressaltar ainda, que em nenhum dos laboratórios analisados as partes fracionadas

obtiveram o mesmo resultado de massa que o comprimido inteiro.

Tabela 3 – Resultados da variação de peso dos comprimidos inteiros e partidos de Losartana Potássica 50mg para o Laboratório C

Amostras	Peso comprimido inteiros (mg)	Peso comprimidos partidos por faca (mg)			Peso comprimidos partidos por cortador (mg)		
		Parte 1	Parte 2	Total	Parte 1	Parte 2	Total
1	49,115	24,008	21,336	45,344
2	49,790	23,258	22,675	45,933
3	49,998	21,877	23,689	45,566
4	49,567	20,368	22,956	43,324
5	49,413	23,001	21,643	44,644
6	49,145	20,457	22,569	43,026
7	49,668	23,998	21,894	45,892
8	49,709	23,844	20,432	44,276
9	50,101	20,762	19,783	40,545
10	49,879	22,476	20,446	42,922
11	49,897	23,443	22,890	46,333
12	49,681	25,345	20,411	45,756
13	49,499	26,098	20,007	46,105
14	50,012	23,665	23,101	46,766
15	49,643	22,501	21,834	44,335
16	49,734	25,390	19,794	45,184
17	50,023	20,771	22,122	42,893
18	49,890	23,009	24,506	47,515
19	49,441	22,300	23,663	45,963
20	49,673	23,532	20,500	44,032
MÉDIA	49,801	22,405	21,742	44,147	23,605	21,883	45,488
CV%	0,39%			11,07%			9,16%

*CV (%) = Coeficiente de Variação

Fonte: os autores

Tabela 4 – Valores de peso médio e teor de princípio ativo para os comprimidos de Losartana Potássica 50mg

TESTE	LABORATÓRIO A			LABORATÓRIO B			LABORATÓRIO C		
	Inteiro	Faca	Cortador	Inteiro	Faca	Cortador	Inteiro	Faca	Cortador
Peso médio	0,44	13,66	8,15%	0,31%	12,28	8,35	0,39	11,07	9,16
CV (%)									
Teor (%)	90	63	74	97	68	72	94	69	78

*CV (%) = Coeficiente de Variação

Fonte: os autores

O laboratório A foi o que apresentou os piores resultados de absorvência tanto para o comprimido inteiro, quanto para a partição com a faca. O Gráfico 1 abaixo, representa o teor de princípio ativo de um comprimido inteiro para o Laboratório A. O comprimento da onda revela onde está o maior pico de concentração do princípio ativo, que de acordo com a literatura é de 254nm para 100% de princípio ativo. Nesse caso, o resultado obtido foi de 239nm

(90%) do fármaco para o comprimido inteiro do respectivo laboratório.

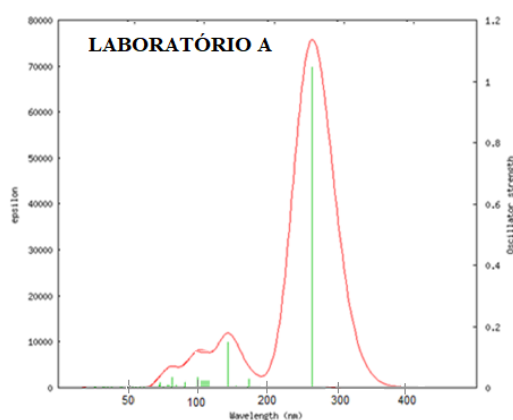
O Gráfico 1 que apresenta o perfil do comprimido inteiro exhibe uma variação bem menor se comparado ao Gráfico 2 com os comprimidos partidos, o qual está mais distante do ideal, com comprimentos de onda encontrados nesses foram de 208nm (63%). De tal modo, apesar do



comprimido partido com cortador estar mais próximo do determinado pela Farmacopeia em percentual de princípio ativo, que é entre 90 e 110%, e ele também se encontra fora do ideal para não gerar riscos.

Dentre os métodos de partição, o cortador, portanto, se mostrou mais efetivo do que a faca, apesar de ainda ter tido uma diferença significativa.

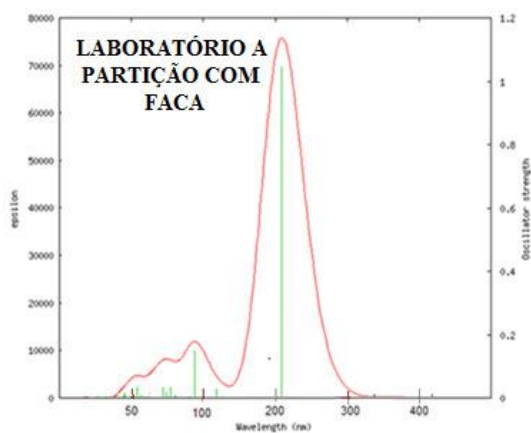
Gráfico 1 – Curva de absorvância para determinação do teor de princípio ativo da amostra do laboratório A com comprimido inteiro



Fonte: os autores

O gráfico 2 traz a concentração de princípio ativo para os comprimidos do laboratório A partidos com faca.

Gráfico 2 – Curva de absorvância para determinação do teor de princípio ativo da amostra do laboratório inteiro A com comprimido partido por faca.



Fonte: os autores

4 DISCUSSÃO

Conforme verificado no presente estudo, quando pesado os comprimidos inteiros nenhum laboratório apresentou alterações significativas para o peso em relação ao esperado, visto que em todos os casos o coeficiente de variação esteve dentro do aceitável. No entanto, os cortes a mão e com cortador ocasionaram em alterações importantes em todos os casos, demonstrando a fragilidade da partição de medicamentos como método de ajuste da dose.

Nesse sentido, estudos anteriores já corroboravam a inconsistência nas partições de medicamentos, Silva et al. (2013) verificaram que os comprimidos cortados por cortador de comprimidos apresentam desvio padrão de aproximadamente 11,83 % o que implica em uma não conformidade, já os comprimidos cortados pela faca apresentaram dois valores abaixo das especificações e um desvio padrão relativo de 9,29%, implicando também em uma não conformidade. Os autores descrevem que as inconformidades pois embora esses instrumentos facilitem a quebra do comprimido, também podem causar dificuldades e reduzir a precisão da quebra.

Teng et al. (2002), realizaram um estudo com a partição de outro tipo de anti-hipertensivo e, este resultou que, a maioria dos comprimidos estudados não quebrou com uniformidade, apesar de serem sulcados, sendo identificados diversos comprimidos que, quando divididos, resultaram em metades com conteúdo fora da especificação farmacopeia de 85% a 115%, limites adotados para o teste de uniformidade de conteúdo para unidades íntegras.

No entanto, verifica-se que a inconsistência na partição de medicamentos não é uma unanimidade, sendo observados valores de variação e uniformidade muito variáveis entre a literatura atual. Nesse sentido, Bassi et al. (2017) realizaram um estudo comparando os comprimidos cortados com a mão (faca) e cortador e, notaram que os comprimidos partidos com a mão, foram os que apresentaram maior homogeneidade de massa entre as partes, apresentando desvio de 4,37%, já o cortador o pior desempenho, com desvio de 10,99%. Portanto, para o autor a mão seria a técnica que proporcionaria melhores problemas no efeito terapêutico do comprimido, fato contrário ao apresentado nos resultados dessa pesquisa e de outros estudos citados. Entretanto, fica claro em



ambos os estudos a fragilidade das técnicas de partição, pois todos obtiveram valores muito distantes dos ideais.

Outro ponto importante que deve ser levado em conta quando se há partição é a quantidade de princípio ativo nas partes, o que pode ocasionar em uma dose excessiva ou mesmo em uma dose deficitária do fármaco, o que poderá colocar em risco a vida de quem fizer uso desse medicamento.

No presente estudo, nenhum dos laboratórios analisados apresentou homogeneidade entre o comprimido inteiro e a versão partido, Bassi et al. (2017) corroboram com essa percepção, visto que em nenhuma das técnicas a quantidade de massa continuou a mesma, houve perda de material e desvios significativos. Não houve, portanto, homogeneidade das partes cortadas. Tal estudo ressaltou, também, que somente em 8,3% das pesagens a massa final permaneceu a mesma que a do comprimido íntegro, e que, no restante, 91,7%, houve perda significativa de massa, o que não chegou a 1% para os laboratórios analisados nesse estudo.

Em uma pesquisa Butow (2012), partiu 750 comprimidos e em nenhum deles as partes continham a mesma quantidade de princípio ativo. Para agravar, a metade restante não tem mais a garantia de estabilidade de guarda, podendo estar inclusive, quimicamente alterada. Analisando ainda no estudo, a diferença entre as partes atingiu 15%, ficando evidente a variação de dosagem administrada.

Diante disso, mesmo os médicos ainda indicando a partição, tal método não é recomendável, pois ainda não há um instrumento realmente eficaz, onde as partes obtidas tenham um percentual ideal de fármaco, evitando assim uma super ou subdosagem, e com isso, não prejudicando a recuperação da saúde do paciente.

Em seu estudo Pereira et al. (2018) corroboram com tais afirmações, ao verificarem a ocorrência de variações nos doseamentos dos ativos quando os comprimidos sulcados são partidos, a variação ainda é mais intensa para o medicamento contendo Losartana, a qual apresentou as maiores variações entre as metades. Nesse caso, a partição apresenta extrema preocupação, pois as doenças cardiovasculares são as que mais causam óbitos em todo o mundo, sendo a pressão alta a principal causa dessas doenças. Então, os medicamentos anti-

hipertensivos mesmo possuindo comprimidos sulcados, ao serem partidos não garantem ao paciente a dose necessária para controlar a pressão arterial, assim, ao adotarem a prática de fracionamento dos comprimidos correm sérios riscos de complicações cardiovasculares. Podemos atribuir também essa variação no doseamento em função das perdas de massa que ocorrem quando as formas farmacêuticas são partidas.

Dessa forma, a partição de comprimidos pode afetar a dose diária recomendada, a resposta e a eficácia terapêutica. Não é recomendado, principalmente, a partição de comprimidos que não são sulcados ou comprimidos revestidos de liberação entérica ou de liberação sustentada, pois, quando são partidos danificam a camada de revestimento existente nesses tipos de comprimidos, ocasionando dano na absorção do fármaco em local inadequado no organismo (BRASIL, 2005).

5 CONCLUSÃO

Após os resultados do presente estudo, observa-se que a prática de partição de comprimidos não é tão segura e eficaz quanto parece. Mesmo que prescrito pelos médicos vale a pena questionar a sua eficácia, visto que esta prática pode ocasionar uma subdosagem e com isso uma deficiência na melhora do quadro patológico, ou até mesmo uma superdosagem, podendo assim, causar vários efeitos colaterais. Isso fica claro com os resultados apresentados, onde os comprimidos ao serem divididos, sejam por faca ou cortador, apresentaram deficiência nas partes obtidas, diferenças significativas da massa e do teor de princípio ativo de cada pedaço. Sendo assim, a utilização desses medicamentos partidos pode ocasionar deficiência no tratamento, além do mais, nem todos os comprimidos são adequados para a partição.

Diante disso, seria interessante ao paciente que as bulas contivessem informações sobre a prática de partição, se o medicamento em questão pode ser partido ou não, e se sim, orientar o paciente e instruí-lo quanto ao processo de partição, a fim de evitar complicações em seu tratamento.

Sugere-se também, que os laboratórios aumentem a produção desses medicamentos com uma variação maior das dosagens, adequando-os às condições de tratamento mais prescritas pelos

médicos. Outra opção, também, seriam os fármacos manipulados, porém, estes também necessitam de estudos posteriores mais efetivos, para comprovação da quantidade ideal de princípio ativo presente nesses medicamentos, atestando assim sua real qualidade.

6 REFERÊNCIAS

ANHANGUERA, U. et al. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**. v. 17, n. 5, p. 75–87, 2013.

BASSI, B.L.T; MELO, M.M; FERNANDES, W.S. Avaliação da Parição de Comprimidos de varfarina através de três métodos de corte. **J.Health Sci Inst.**, v.35, n. n. 4, p. 261-266, 2017.

BORJA-OLIVEIRA, C. R. DE. Organizadores e cortadores de comprimidos: riscos e restrições ao uso. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 1, p. 123–127. 2013.

BRASIL. **Decretos e Leis. Farmacopéia brasileira**. 4. ed. Parte 2, 6o. Fascículo. São Paulo: Atheneu; 2005

BRASIL. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais **RENAME**. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <http://www.impresanacional.gov.br/consulta>. Acesso em: 12 out. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 67 de 08.10.2007: **Boas Práticas de Manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácia**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2007.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Farmacopeia Brasileira**, 5ª edição. 2v, 2010. Disponível em: <http://www.impresanacional.gov.br/consulta>. Acesso em: 10 out. 2019.

BUTOW, A. A. et al. Avaliação do processo de partição em comprimidos de hidroclorotiazida. **Revistas de Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada.**, v.33, n. 4, p. 555-560. 2012.

FERREIRA, A. A. A. et al. Avaliação do efeito da partição de comprimidos de furosemida sobre a

uniformidade da dose. **Revista de ciências farmacêuticas básica e aplicada**, v. 32, n.1. 2011. Disponível em: <http://servbib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/cienfarm/article/viewarticle/1220>. Acesso em: 2 dez. 2019.

MURAKAMI, L. M. R. N. Avaliação do impacto do programa farmácia popular do brasil na gestão da assistência farmacêutica municipal. **Unisanta Health Science**, v.2, n.1, p. 13-18. 2018. Disponível em: <http://ojs.unisanta.br/index.php/hea/article/view/1194>. Acesso em: 2 dez. 2019.

LOBO, L.A.C.; CANUTO, R.; DIAS-DA-COSTA, J.S.; PATUSSI, M.P. Tendência temporal da prevalência da hipertensão sistêmica no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v.6, n.33. 2017.

PEREIRA, G. R. S. **Estudo da influência de diferentes adjuvantes na partição de comprimidos**. 2018. 67 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2018. Disponível em: <http://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/9689>. Acesso em: 2 dez. 2019.

SILVA, R.J; CHOZE, R; ANDRADE, E. D.; et al. Estudo sobre partição de comprimidos de besilato de anlodipino. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 17, n.5, p.75-87. 2013.

SIMÃO, A. F. et al. I Diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 101, n. 6, p. 1-63, 2013. Disponível em <http://departamentos.cardiol.br/sbcdha/profissional/revista/22-4.pdf>. Acesso em 15 Set. 2019.

SOUZA, F.F.R; ANDRADE K, V.F; SOBRINHO, C.L.N. Adesão ao tratamento farmacológico e controle dos níveis pressóricos de hipertensos. **Revista Brasileira de Hipertensão**. , v.22, n.4, p. 133-138. 2015. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/sbcdha/profissional/revista/22-4.pdf>. Acesso em 29 set. 2019.

TENG, J.; SONG, C. K.; WILLIAMS, R.L.; POLLI, J.E. Lack of Medication Dose Uniformity in 87 v.17 • n.5 • 2013 • p. 75-87 **Commonly Split Tablets**. **J. Am. Pharm. Assoc.**, v. 42, n.2, p.195-199. 2002.



TEIXEIRA, M.T, SÁ-BARRETO, L.C.L, SILVA, D.L.M, Cunha-Filho, M.S.S. Panorama dos aspectos regulatórios que norteiam a partição de comprimidos. **Revista Panamericana de Salude Publica.**, v. 39, n.6, p.372-377. 2016.