

ESTUDO FÍSICO-QUÍMICO DE XAROPE ACETILCISTEÍNA ADULTO

PHYSICOCHEMICAL STUDY OF ADULT ACETYLCYSTEINE SYRUP

CRISTINA PACHECO COELHO¹, GLEYCE NASCIMENTO BUENO², GISELLE DIAS FIGUEIREDO², ELIZÂNGELA SOUZA LOPES², RAYANE STHEFANY RODRIGUES DE OLIVEIRA², NATÁLIA CRISTINA DE SOUSA SILVA^{3*}

1. Mestranda em Gestão Integrada do Território; Graduada em Nutrição; 2. Acadêmico do curso de Farmácia da Faculdade Única de Ipatinga; 3. Mestranda em Ciências das Religiões, Especialista em Farmácia Estética, Farmacologia, Plantas Medicinais: Manejo, uso e manipulação; Graduada em Engenharia Química e Farmácia.

* Rua Francisco Alfeu de Oliveira, 114, Centro, Iapu, Minas Gerais, Brasil. CEP:35190-000. nataliafaculdades@hotmail.com

Recebido em 23/03/2022. Aceito para publicação em 22/04/2022

RESUMO

Preparações aquosas, são susceptíveis a degradação físico-química, dentre elas temos os xaropes que são preparações farmacêuticas, geralmente compostas por açúcar, nas quais são incluídos fármacos para fabricação e comercialização de medicamentos, em questão pesquisada a Acetilcisteína. O objetivo deste trabalho foi comparar amostras do xarope Acetilcisteína adulto, analisando suas características organolépticas e realizando os seguintes testes físico-químicos: pH com o auxílio de um peagâmetro digital, viscosidade, pelo método do viscosímetro Oswald e por último a densidade, através do método da picnometria. Quanto as características organolépticas, todas as amostras encontram-se em perfeito estado, comparando com a descrição dos fornecedores. O pH do medicamento de referência, está igual a amostra do genérico 2, e diferente das demais amostras, mas com uma variação muito pequena. A viscosidade e densidade também sofrem poucas variações, sendo maior em relação ao comparativo Referência e Similar, o que pode estar relacionado com matéria-prima, excipiente e/ou métodos de fabricação.

PALAVRAS-CHAVE: Acetilcisteína, controle de qualidade físico-químico, qualidade; xarope.

ABSTRACT

Aqueous preparations are susceptible to physical-chemical degradation, among them we have syrups that are pharmaceutical preparations, generally composed of sugar, in which drugs are included for the manufacture and commercialization of medicines, in question, Acetylcysteine. The objective of this work was to compare samples of adult Acetylcysteine syrup, analyzing their organoleptic characteristics and performing the following physicochemical tests: pH with the aid of a digital peagometer, viscosity, by the Oswald viscometer method and, finally, the density, through the pycnometric method. As for the organoleptic characteristics, all samples are in perfect condition, compared to the description of the suppliers. The pH of the reference drug is the same as the generic 2 sample, and different from the other samples, but with a very small variation. Viscosity and density also undergo few variations, being higher in

relation to the comparative Reference and similar, which may be related to raw material, excipient and/or manufacturing methods.

KEYWORDS: Acetylcysteine, physical-chemical quality control; quality, syrup.

1. INTRODUÇÃO

Formas farmacêuticas líquidas, como os xaropes, representam uma importante opção terapêutica pela facilidade de administração do medicamento, principalmente para crianças e idosos, além da rápida absorção¹.

Xaropes são preparações com açúcar em quantidades elevadas, ou algum outro material que o substitua, sendo adicionados como veículos para os princípios ativos, porém em alguns casos os veículos clássicos não podem ser usados devido restrição na dieta de açúcares ou álcool, obrigando-se a desenvolver um líquido oral moderno que atenda estas necessidades². São preparações aquosas que apresentam alta viscosidade, com concentração de sacarose de 45% (p/p) ou mais. Outras substâncias podem substituir a sacarose na preparação dos xaropes, conferindo viscosidade similar³.

Preparações aquosas, são susceptíveis a degradação físico-química e microbiológica podendo comprometer a estabilidade do produto⁴. Assim tem-se necessário um controle de qualidade físico-químico mais rígido e criterioso na escolha da formulação quando se trata de xaropes, tendo em vista os diversos problemas relatados na literatura acerca do mascaramento do sabor, da oscilação da estabilidade e do pH.

O xarope de Acetilcisteína é um medicamento expectorante, indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como bronquite aguda, bronquite crônica e suas exacerbações, enfisema pulmonar, pneumonia, dentre outras⁵. Sendo assim, amplamente indicado para

diversos pacientes, o produto requer qualidade e segurança.

Para tanto, no presente estudo foram analisados seis tipos de amostras de xarope Acetilcisteína adulto, para verificação de suas características organolépticas, pH, viscosidade e densidade, de acordo com a RDC nº 25, de 29/03/2007, e o Guia de Controle de Qualidade de Medicamentos⁶.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foram realizados os testes em 6 tipos de xarope de Acetilcisteína, sendo 1 de referência (R), e 3 genérico (G), 2 similares (S), sendo os ensaios em triplicata. Primeiramente foram analisadas as características organolépticas cor e odor, realizando um comparativo com as informações dos fornecedores, posteriormente foram analisados os seguintes parâmetros físico-químicos, de acordo com a Farmacopeia Brasileira⁷: pH, viscosidade e densidade.

A medida do pH foi realizada através do método potenciométrico, utilizando o peagâmetro digital (Quimis, modelo Q400M2), previamente calibrado com as soluções tampão pH 4,0 e 7,0.

A viscosidade, foi determinada, através do viscosímetro de Ostwald⁷. 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)

μ líquido 2= densidade da amostra

μ líquido 1= densidade do líquido padrão (H₂O destilada)

t_2 = tempo de escoamento da amostra

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

A densidade foi analisada com a utilização do picnômetro limpo e seco, de 50 mL, previamente calibrado. Primeiramente, pesou-se o picnômetro vazio, com a água e em seguida com a amostra em temperatura de 20°C, registrando os valores respectivamente. O cálculo da densidade relativa foi realizado pelo coeficiente entre a massa da amostra líquida e a massa da água, a 20°C⁷.

3. RESULTADOS

Em relação as características organolépticas cor e odor, todos os seis xaropes analisados apresentam bom aspecto, comparando com a descrita pelos fornecedores. É importante ressaltar que alterações de cor e odor podem ser indícios de problemas físico-químicos ou contaminação microbiológica⁸.

Os resultados de pH, viscosidade e densidade, estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Resultados de pH, viscosidade e densidade.

Amostras	pH	viscosidade (poise)	densidade (g/cm ³)
Referência	4,9 ± DP 0,2	44,5372 ± DP 1,4	1,25 ± DP 0,12
Genérico 1	4,8 ± DP 0,3	40,6279 ± DP 1,3	1,25 ± DP 0,12
Genérico 2	4,9 ± DP 0,2	40,4569 ± DP 1,3	1,24 ± DP 0,11
Genérico 3	4,7 ± DP 0,2	42,8574 ± DP 1,2	1,20 ± DP 0,10
Similar 1	4,4 ± DP 0,4	37,4758 ± DP 1,2	1,27 ± DP 0,13
Similar 2	4,5 ± DP 0,2	35,4566 ± DP 1,2	1,28 ± DP 0,12

Fonte: Autores, 2022

4. DISCUSSÃO

O pH das amostras dos xaropes de Referência e Genérico analisadas variam muito pouco entre si. A variação entre os xaropes de referência e similar são maiores, mas não são significativas diante do valor esperado em literatura seria de pH > 4,3, garantindo que a atividade terapêutica do fármaco não acarretará maiores danos devido a sua variação⁹.

Quanto a viscosidade, as amostras de Referência e Genérico, apresentam menores variações, já os xaropes de similares comparados ao de referência apresenta maior variação. Essa diferença dos valores, pode ser explicada pela diferença de formulação, com variações de excipientes como sacarose, glicerol, metilparabeno, propilparabeno, aromas e corantes¹⁰.

A viscosidade de uma solução serve para melhorar o paladar ou o escoamento, vale ressaltar que soluções muito viscosas podem retardar a absorção de um fármaco, influenciando na velocidade de disponibilização do princípio ativo, sendo fundamental o controle de qualidade desses medicamentos¹¹.

Quanto a densidade, este parâmetro pode variar em função da temperatura; em xaropes com açúcar espera-se que a densidade esteja em torno de 1,20 a 1,32 g/mL em uma faixa de temperatura que varia de 15 a 20 °C, o que indica que as amostras analisadas estão dentro do esperado¹².

5. CONCLUSÃO

A Acetilcisteína, é um medicamento expectorante que age fluidificando as secreções produzidas nos pulmões, facilitando a sua eliminação das vias respiratórias, sendo imprescindível o controle de qualidade desse xarope para garantia da qualidade e segurança para o consumidor.

As análises realizadas de acordo com Resolução RDC nº 67, de 2007, conforme os testes físico-químicos vigentes na Farmacopeia Brasileira, demonstraram que as amostras dos xaropes de Referências, Genéricos e Similares, estão de acordo com a literatura, e sua variação é mínima, o que pode ser explicada pelo uso de diferentes excipientes, ou até mesmo alguma técnica de produção.

6. REFERÊNCIAS

- [1] Billany M. Soluções. In: Aulton, M.E. Delineamento de formas farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

- [2] Ansel HC, Popovich NG, Allen LV. Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos. 9.ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- [3] Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Qualidade de Medicamentos. Guia nº 24, versão 1, de 14 de agosto de 2019. [acesso 09 fev. 2022] Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5594942/%283%29Anexo+II.pdf/4a2d14a6-9aec-4cba-839e-5ea68a14917f>
- [4] Ferreira AO. Guia prático da Farmácia Magistral, 3.ed. São Paulo: Pharmabooks., 2008.
- [5] Brunton LL. Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 12ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.
- [6] Brasil. Terceirização de etapas de produção, de análises de controle de qualidade e de armazenamento de medicamentos RDC nº 25, de 29 de Março de 2007. [acesso 10 Jan. 2022] Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/saualegis/anvisa/2007/res0025_29_03_2007_rep.html.
- [7] Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira, 6ª ed., 2019.
- [8] Oliveira S, *et al.* Análise de Características Organolépticas e pH de Shampoos Líquidos. Journal of Exact Sciences. 2021, v.30,n.1.p.05-07.
- [9] Agência Nacional de Vigilância Sanitária, RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. [acesso 01 jan. 2022] Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5594942/%283%29Anexo+II.pdf/4a2d14a6-9aec-4cba-839e-5ea68a14917f>.
- [10] Lubi NC, Sato MEO, Gaensly F. Desenvolvimento de forma farmacêutica líquida de uso oral, isenta de substâncias glicogênicas, com extrato fluido de Mikania glomerata Sprengel - Asteraceae (guaco). Revista Brasileira de Farmacognosia. 2003, v.2. p 21-23.
- [11] Ansel H, Allen JR, Popovich NG. Farmacotécnica-formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. São Paulo: Premier, 6. ed., 2000.
- [12] Almeida J, *et al.* Xarope broncodilatador adulto - estudo físico-químico. Visão Acadêmica, Curitiba, 2018, v.19, p.19-21.