

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE COMPRIMIDOS DE CAPTOPRIL DISPENSADOS EM FEIRA DE SANTANA - BA

MAÍRA MOREIRA PEIXOTO¹
ANÍBAL DE FREITAS SANTOS JÚNIOR^{2*}
CARLOS ALBERTO ALVES SANTOS²
EDIMAR CAETITÉ JÚNIOR²

1. Farmacêutica pela Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS.
2. Docentes do Departamento de Saúde, Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS. Av. Universitária S/N, 40.031-460, Feira de Santana, BA.
Autor responsável (A.F.S. Júnior) E-mail: bal@uefs.br

INTRODUÇÃO

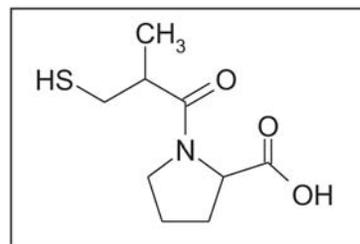
As doenças do aparelho circulatório constituem uma das maiores causas de morbidade hospitalar (DATASUS, 2002). A hipertensão arterial integra a quinta causa de internação hospitalar, possuindo uma alta prevalência em idosos (PEIXOTO, 2001). Corresponde a um aumento da pressão arterial, sendo a pressão arterial sistólica (PAS) > 140 mm Hg e a diastólica (PAD) > 90 mm Hg, aferidas em momentos distintos, constituindo um grande fator de risco para as doenças cardiovasculares, a exemplo do acidente vascular encefálico (AVC) (MAGALHÃES, 1998). Para o tratamento dessa patologia são utilizadas drogas anti-hipertensivas, as quais podem ser comercializadas na forma farmacêutica de comprimidos (FUCHS; WANNMACHER, 1998).

Pertencente à classe dos anti-hipertensivos, o Captopril (Figura 01) é indicado para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio e nefropatia diabética. Em relação ao mecanismo de ação, o Captopril suprime o sistema renina-angiotensina, agindo como inibidor reversível da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), que hidrolisa a angiotensina I em angiotensina II, diminuindo a pressão arterial pela diminuição da resistência vascular periférica (FINK, 1997; HARROLD, 2002; MAGALHÃES, 1998).

A descoberta do Captopril, como primeiro fármaco anti-hipertensivo, inibidor da enzima conversora de angiotensina, foi realizada com base em estudos sobre os efeitos do veneno da jararaca, da espécie *Bothrops jararaca*, por Sérgio Ferreira e Rocha e Silva (1965), na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em Ribeirão Preto, os quais evidenciaram efeitos hipotensores do veneno (BARREIRO; FRAGA, 2001).

O Captopril, quando administrado em doses altas a pacientes com insuficiência renal, pode levar ao aparecimento de neu-

tropenia ou proteinúria, sendo que alterações do paladar, erupções cutâneas alérgicas e febre medicamentosa constituem efeitos tóxicos de menor gravidade, podendo ocorrer em até 10% dos pacientes (BENOWITZ, 1998; FINK, 1997).



Fonte: RODRIGUEZ (1995)

Figura 1. Estrutura molecular do Captopril

Os comprimidos são formas farmacêuticas de consistência sólida, obtidos pela compressão de substâncias medicamentosas e excipientes, tais como, diluentes, aglutinantes, desintegrantes, lubrificantes, corantes e edulcorantes (ANSEL; POPOVICH; ALLEN JR, 2000). Podem ser fabricados e comercializados em diversas formas geométricas. A grande maioria dos comprimidos pode ser preparada pelo método de compressão, sendo que uma pequena minoria é obtida por um processo de moldagem (PRIS-TA; ALVES; MORGADO, 1975).

A forma farmacêutica comprimido exibe uma série de vantagens na administração de medicamentos com efeitos sistêmicos e tem, por isso, maior divulgação em relação às outras formas farmacêuticas. Apresentam o menor custo em relação às outras formas farmacêuticas orais, possuem conservação mais garantida e maior estabilidade, permitem a administração de dose única exata

do fármaco, exibem variação mínima de conteúdo e grande precisão na dosagem (BANKER; ANDERSON, 2001).

Em relação a algumas propriedades, os comprimidos devem apresentar estabilidade física e química, desintegrar-se no tempo previsto, ser pouco friáveis, apresentar integridade e superfície lisa e brilhante, sendo destituídos de alguns defeitos como falhas, fissuras e contaminação (BANKER; ANDERSON, 2001).

Os comprimidos podem ainda sofrer variações entre si, em relação à espessura, diâmetro, tamanho, peso, forma, dureza, características de desintegração, dependendo do método de fabricação e da finalidade da sua utilização. Durante a produção de comprimidos, estes fatores devem ser controlados, a fim de assegurar a aparência do produto e a sua eficácia terapêutica (ANSEL; POPOVICH; ALLEN JR, 2000).

Avaliações qualitativas e quantitativas das propriedades químicas e físicas dos comprimidos devem ser realizadas para controlar a qualidade da produção (LACHMAN; HANNA; LIN, 2001). O controle de qualidade consiste em um conjunto de operações com o objetivo de verificar se o produto está em conformidade com as especificações farmacopéicas. A não-conformação representa um somatório de atribuições para a empresa que podem resultar, além dos prejuízos decorrentes do re-trabalho, a perda de credibilidade e até a cassação da licença de funcionamento e do registro do produto. Para o paciente, a falta de qualidade do medicamento ocasiona sérios transtornos com o comprometimento da sua saúde.

A avaliação da qualidade de comprimidos representa uma etapa imprescindível para que haja a liberação do medicamento para o mercado em condições que garantam a segurança, eficácia terapêutica e a qualidade do produto, durante todo o prazo de validade. O objetivo geral deste trabalho consistiu na avaliação, por métodos físicos e químicos, da qualidade de comprimidos de Captopril 25 mg dispensados em um Centro de Saúde, na cidade de Feira de Santana/Bahia/Brasil.

Para a realização das etapas de análise, foram selecionados os testes de peso individual, peso médio, dureza, tempo de desintegração, friabilidade, vazamento, dissolução e teor, comparando-se os valores encontrados com os especificados na monografia do produto e verificando-se a conformidade dos resultados obtidos com especificações determinadas e descritas na Farmacopéia Brasileira (1988) e na *The United States Pharmacopeia The National Formulary* (2002).

MATERIAL E MÉTODOS

As amostras avaliadas, neste trabalho, foram dispensadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) à população que buscou atendimento em um Centro de Saúde em Feira de Santana - Bahia, no período de Janeiro a Março/2004, utilizando-se comprimidos de Captopril, na concentração de 25 mg, pertencentes a um mesmo lote.

Para a realização dos testes, foram utilizados 172 comprimidos de Captopril 25 mg. Foi realizada uma pesquisa experimental nos laboratórios químico e de controle em processo. Para a avaliação da qualidade de comprimidos de Captopril 25 mg foram utilizados equipamentos específicos para cada tipo de operação, devidamente calibrados.

Na avaliação da qualidade dos comprimidos de Captopril 25 mg, foram efetuados testes físicos, tais como, peso individual, peso médio, dureza, friabilidade, tempo de desintegração e vazamento e os testes químicos, de dissolução e teor, descritos na Farmacopéia Brasileira (1988) e em *The United States Pharmacopeia The National Formulary* (2002).

Todos os reagentes utilizados apresentaram grau analítico

e as soluções foram preparadas com água bidestilada-desionizada. As vidrarias e recipientes de polipropileno foram descontaminados com solução de HNO₃ 10% (v/v) *overnight* e, então, lavadas com água deionizada.

PESO MÉDIO

O peso dos comprimidos é determinado pela quantidade de pó ou granulado introduzido na matriz, sendo que para os primeiros comprimidos produzidos, o volume do granulado ou do pó na matriz é regulado, a fim de que todos possuam conteúdo e peso ideais. Foram retiradas, periodicamente, durante a produção, amostras de comprimidos, com o objetivo de se verificar o peso dos mesmos no Laboratório de Controle em Processo.

Na determinação do peso individual, utilizaram-se 20 comprimidos de Captopril 25 mg os quais foram pesados individualmente em uma balança analítica, de marca e modelo Sartorius BP 1105, calculando-se, em seguida, o peso médio. "Pode-se tolerar não mais que duas unidades fora dos limites especificados na tabela, em relação ao peso médio, porém nenhuma poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas" (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 1988, v.1.1.).

FRIABILIDADE E DUREZA

Os comprimidos estão sujeitos aos choques mecânicos, decorrentes da produção, embalagem, armazenamento, transporte, distribuição e manuseio pelo paciente. Em vista disso, torna-se imprescindível que os mesmos apresentem resistência ao esmagamento, possuindo uma friabilidade reduzida e uma dureza adequada. No teste para determinação da friabilidade, foram pesados vinte comprimidos de Captopril 25 mg, introduzindo-os em um friabilômetro, de marca e modelo Erweka TA 20, retirando-os após cem rotações efetuadas num período de cinco minutos (20 rpm).

Os comprimidos foram novamente pesados, após a remoção de qualquer resíduo de poeira dos mesmos. Desta forma, a friabilidade, em função da porcentagem do pó perdido, foi representada pela diferença entre o peso inicial e o peso final dos comprimidos. Consideraram-se aceitáveis os comprimidos com uma perda menor que 1,5% do seu peso ou a porcentagem determinada na monografia do produto. Os comprimidos "lascados" ou que se separaram em duas camadas não foram considerados para cálculo da porcentagem de friabilidade (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 1988).

Durante a produção, são realizadas determinações de dureza a fim de verificar a necessidade de ajustes de pressão nas máquinas de compressão. O teste para determinação da dureza foi realizado, através de um aparelho denominado durômetro, de marca e modelo Multichek Erweka MC 2, o qual mediu a força aplicada diametralmente, necessária para esmagar dez comprimidos de Captopril 25 mg, individualmente, sendo a força medida em Newton (N) e o valor mínimo aceitável de 30 N, aproximadamente 3 Kgf (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 1988).

TEMPO DE DESINTEGRAÇÃO

Na desintegração dos comprimidos de Captopril (25 mg), utilizou-se um desintegrador, de marca e modelo Erweka ZT 304, com a água destilada, mantida a 37° C, como líquido de imersão, introduzindo-se seis comprimidos de Captopril em cada um dos tubos das cestas e adicionando-se, em seguida, um disco em cada tubo. O desintegrador foi acionado até que todos os comprimidos estivessem completamente desintegrados, sendo que o limite de tempo especificado para que ocorresse a desintegração total de todos os comprimidos de Captopril foi de trinta minutos, conforme a Farmacopéia Brasileira (1988). Caso não ocorresse a desintegração de um ou dois dos seis comprimidos testados, o teste deveria ser repetido.

VAZAMENTO

Para a determinação do vazamento na embalagem, três blis-

teres, totalizando noventa comprimidos de Captopril 25 mg, foram imersos dentro de um dessecador contendo solução do corante Azul de Metileno 0,1%, sob vácuo a 20 pol.Hg, durante quatro minutos, com um minuto em repouso (sem vácuo). Após este tempo, realizou-se uma inspeção visual, a fim de verificar se houve a penetração do corante nos blisteres. O teste foi avaliado pelo percentual de blisteres não vazados, sendo 95% o limite mínimo de unidades sem vazamento.

DISSOLUÇÃO

Na dissolução dos comprimidos de Captopril 25 mg, utilizou-se um aparelho Erweka DT 6R, onde foi adicionado a cada um dos seis recipientes 900 mL de ácido clorídrico (HCl) 0,01N como meio de dissolução. A temperatura do meio foi mantida a 37°C + 0,5°C, utilizando-se a cesta como dispositivo de agitação, a 50 rotações por minuto (rpm).

Adicionou-se um comprimido de Captopril 25 mg em cada recipiente, iniciando-se a agitação do meio e, depois de decorridos vinte minutos, foram retiradas seis alíquotas dos recipientes (THE UNITED STATES PHARMACOPEIA THE NATIONAL FORMULARY, 2002, tradução nossa). Após filtração e diluição das seis alíquotas, determinou-se a quantidade de Captopril dissolvido (Q) empregando-se um espectrofotômetro de absorção molecular (UV-VIS), de marca e modelo Shimadzu 1601, a um comprimento de onda de 205 nm, onde foram determinados os valores de absorvâncias das amostras e do padrão. Para o teste de dissolução dos comprimidos de Captopril, *The United States Pharmacopeia The National Formulary* (2002) estabelece o valor de 85% como o valor mínimo aceitável de Captopril dissolvido, em vinte minutos.

TEOR DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Os testes para determinação do teor de Captopril e limite de Dissulfeto de Captopril foram realizados através de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), empregando um cromatógrafo líquido de alta eficiência, de marca e modelo Merck Hitachi Lachrom, provido de detector ultravioleta a 220 nm.

Este método é constituído por duas fases (CIOLA, 1998; MENDHAN, 2002) uma fase estacionária e uma fase móvel que foi eluída a um fluxo de 1 mL/minuto, sendo preparada pela adição de 550 mL de metanol, 450 mL de água purificada e 0,50 mL de ácido fosfórico os quais foram devidamente homogeneizados, filtrados e sonicados (UNITED STATES PHARMACOPEIA THE NATIONAL FORMULARY, 2002, tradução nossa).

A solução padrão foi preparada pesando-se 25 mg do padrão de Captopril, transferindo-o para um balão volumétrico de 100 mL e adicionando-se 5 mL da solução de Dissulfeto de Captopril. Em seguida, diluiu-se com a fase móvel, colocando-se em banho ultrassônico, modelo Brasonic, por 15 minutos e completando-se o volume com a fase móvel, com homogeneização e filtração da solução obtida.

As amostras de comprimidos de Captopril foram preparadas em triplicata, sendo triturados vinte comprimidos de Captopril, pesando-se 140 mg e transferindo-se para balões volumétricos de 100 mL. Adicionou-se 10 mL de fase móvel, colocando-se em banho ultrassônico por 15 minutos e completando-se o volume com a fase móvel, com homogeneização e filtração das soluções obtidas. Após a preparação das amostras e do padrão de Captopril, fez-se, separadamente, três injeções (20 µL) do padrão de Captopril e três injeções (20 µL) de cada uma das amostras, em triplicata.

O teor de Captopril e o limite de Dissulfeto presentes nos comprimidos foram calculados, a partir das respostas obtidas com as soluções padrão e amostras na forma de sinais (picos) cromatográficos, fornecidos por um registrador acoplado ao cromatógrafo. *The United States Pharmacopeia The National Formulary* (2002) estabelece como especificações um teor de Captopril entre 90% e

110% da quantidade declarada (22,5 – 25 – 27,5 mg/comprimido) e um limite máximo de 3% de Dissulfeto de Captopril.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na avaliação da qualidade dos comprimidos de Captopril 25 mg, foi realizada uma pesquisa experimental na qual foram efetuados os testes físicos de peso individual, peso médio, friabilidade, dureza, tempo de desintegração e vazamento e os testes químicos de dissolução e teor, utilizando-se equipamentos específicos para cada operação. Os dados estão apresentados na Tabela 01, sendo analisados com base nas especificações estabelecidas pela Farmacopéia Brasileira (1988) e por *The United States Pharmacopeia The National Formulary* (2002).

Tabela 1. Determinação de parâmetros físicos e químicos de comprimidos de Captopril 25 mg

Parâmetro	Valor Encontrado
Peso Médio	103,9 mg
Friabilidade	0,34 %
Dureza	62 N
Tempo de desintegração	29 s
Quantidade de Captopril dissolvido	99,7 %
Vazamento	100 %

Fonte: Pesquisa Experimental

A partir dos valores obtidos para os pesos individuais encontrados e do cálculo do peso médio, foi determinado o limite de variação. O peso médio (103,9 mg) dos comprimidos de Captopril está situado entre 80,0 e 250,0 mg, sendo, nesse caso, + 7,5% e + 15,0% os limites de variação. Nenhum comprimido analisado ficou fora dos limites especificados (limite de variação de + 7,5%). Portanto, os valores encontrados estão em conformidade com as especificações estabelecidas pela Farmacopéia Brasileira (1988) em relação ao peso dos comprimidos. A determinação e os ajustes dos pesos dos comprimidos, ao longo do processo de compressão, são procedimentos importantes, uma vez que as fórmulas estão baseadas no peso das formas farmacêuticas, o qual irá influenciar também na concentração de princípios ativos em cada unidade.

No teste de friabilidade dos comprimidos de Captopril, houve uma perda de 0,34% do peso. Conforme procedimento metodológico, o valor máximo aceitável de perda de peso, especificado pela Farmacopéia Brasileira (1988), é de 1,5%. A importância do teste de friabilidade é a verificação da resistência dos comprimidos à perda de peso, quando submetidos aos choques mecânicos decorrentes de processos industriais e ações do cotidiano, tais como a produção, embalagem, armazenamento, transporte e distribuição e o próprio manuseio pelo paciente.

A alta friabilidade pode ocasionar a perda do princípio ativo, comprometendo a eficácia terapêutica do medicamento, tendo como consequência a inaceitabilidade pelo paciente e a interrupção do tratamento, devido ao mau aspecto provocado por quebras e rachaduras.

A fim de verificar a resistência dos comprimidos de Captopril 25 mg, foi determinada a dureza de dez comprimidos, em Newton (unidade de força). Foi observado que todos os comprimidos foram rompidos com uma força acima de 30 N, que corresponde à força mínima aceitável para que ocorra o rompimento dos comprimidos no teste de dureza, especificado pela Farmacopéia Brasileira (1988). Portanto, os comprimidos analisados apresentaram uma resistência adequada às abrasões e aos choques mecânicos durante a produção, transporte, armazenamento, distribuição e o manuseio.

A desintegração de comprimidos afeta diretamente a absorção, a biodisponibilidade e a ação terapêutica do fármaco. Dessa forma, para que o princípio ativo fique disponível para ser absorvido e exerça a sua ação farmacológica, é necessário que ocorra a desintegração do comprimido em pequenas partículas, aumentando-se a superfície de contato com o meio de dissolução, favorecendo, portanto, a absorção e a biodisponibilidade do fármaco no organismo.

Na determinação do tempo de desintegração dos comprimidos de Captopril 25 mg, observou-se que, no tempo de 29 segundos, todos os comprimidos estavam completamente desintegrados. Conforme procedimento metodológico, o limite de tempo máximo, determinado pela Farmacopéia Brasileira (1988), para que ocorra a desintegração total de todos os comprimidos submetidos ao teste, é de 30 minutos.

A quantidade de Captopril dissolvido expressa em porcentagem, foi determinada empregando-se um aparelho de dissolução e um espectrofotômetro de absorção molecular (UV-VIS), em um comprimento de onda de 205 nm, onde foram determinados os valores de absorvâncias do padrão e amostras, obtidas a partir das alíquotas retiradas dos recipientes do aparelho de dissolução.

A quantidade (Q) de Captopril dissolvido foi de 99,7%. De acordo com o procedimento metodológico, o valor mínimo aceitável de Captopril dissolvido nos comprimidos é de 85%, especificado por *The United States Pharmacopeia The National Formulary* (2002). Portanto, os comprimidos de Captopril analisados encontram-se em conformidade com as especificações estabelecidas. A dissolução dos comprimidos está relacionada com a biodisponibilidade do fármaco no organismo. Em vista disso, é imprescindível que os comprimidos sejam dissolvidos, liberando uma determinada porcentagem do princípio ativo para o meio de

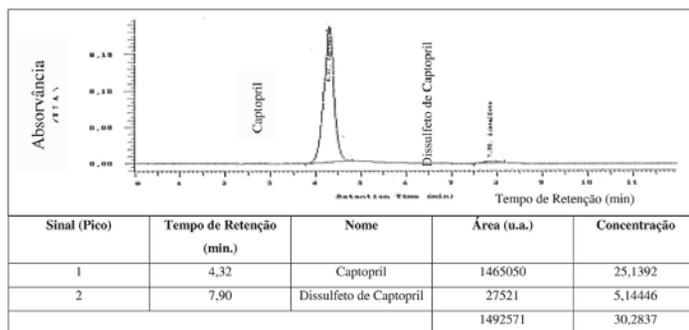
dissolução, a fim de que o mesmo torne-se disponível para exercer a sua ação farmacológica.

Com a realização do teste de vazamento, foi encontrado um resultado de 100%, não sendo observados o vazamento ou a penetração do corante Azul de Metileno 0,1% nos blisteres testados. Portanto, o resultado obtido apresentou conformidade com a especificação que estabelece um limite mínimo de unidades sem vazamento de 95%.

Verifica-se a importância do teste de vazamento, pois, a depender das condições em que os comprimidos sejam acondicionados nas embalagens, podem ocorrer influências do meio externo, tais como: luz, umidade, ar e microrganismos, promovendo possíveis reações de hidrólise e oxidação, contaminação microbiana e alterações no aspecto do produto, levando à perda da estabilidade e da ação terapêutica do fármaco no organismo.

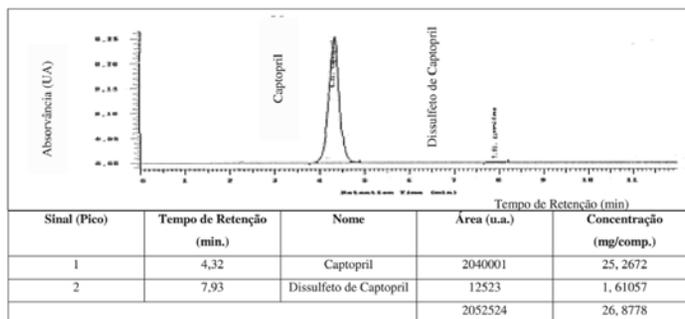
No teste do teor, foram determinadas a concentração do princípio ativo (Captopril) e a porcentagem de Dissulfeto de Captopril, produto formado pela oxidação do Captopril, presentes nas amostras preparadas. Os cromatogramas (Figuras 2 e 3) apresentam os sinais (picos), as áreas do padrão e de uma das amostras de Captopril, o tempo de retenção, a concentração do padrão e da amostra (mg/comprimido).

Nos cromatogramas, podem ser visualizados os picos relativos ao padrão e à amostra, sendo que, em todas as figuras, o Captopril é o primeiro composto a ser eluído, e o Dissulfeto de Captopril eluído, posteriormente, pois, como o Dissulfeto de Captopril possui um peso molecular maior, haverá uma maior interação desta molécula com a fase estacionária ou coluna, sendo, portanto, a última substância a ser eluída. Através de cálculos e análise de cromatogramas, determinou-se a área das amostras e do padrão, calculou-se o teor de Captopril e o limite de Dissulfeto nos comprimidos analisados.



Fonte: Pesquisa Experimental

Figura 2 - Cromatograma do padrão (1 injeção)



Fonte: Pesquisa Experimental

Figura 3 - Cromatograma da amostra 1 (1 injeção)

A partir da análise dos dados obtidos nos cromatogramas, calculou-se o teor de Captopril e o limite de Dissulfeto de Captopril presentes nas amostras. O teor de Captopril encontrado foi de 25,5 mg/comprimido, estando em conformidade com a especificação

estabelecida por *The United States Pharmacopeia The National Formulary* (2002) que determina um teor de Captopril entre 90% e 110% da quantidade declarada (22,5 – 25,0 - 27,5 mg/comprimido).

Verifica-se a importância do teste de teor uma vez que, através do mesmo, pode-se identificar se as formas farmacêuticas apresentam a mesma concentração de princípio ativo indicada na fórmula. A administração de um medicamento com concentração de princípio ativo acima da concentração declarada na fórmula pode representar um sério risco de intoxicação para o paciente. Por outro lado, o medicamento com um teor de princípio ativo abaixo da concentração indicada na fórmula do produto resultará em falha terapêutica, comprometendo o quadro clínico do usuário do medicamento.

A porcentagem de Dissulfeto de Captopril encontrada nos comprimidos analisados foi de 1,5%, estando em conformidade com a especificação estabelecida por *The United States Pharmacopeia The National Formulary* (2002) que determina um limite máximo de Dissulfeto de Captopril de 3% nos comprimidos de Captopril.

A determinação do limite de Dissulfeto de Captopril (máximo 3%), estabelecido por *The United States Pharmacopeia The National Formulary* (2002), encontra-se em fase de investigação, porém existem suposições de que o estabelecimento deste limite esteja relacionado com o aparecimento de efeitos indesejáveis no organismo em concentrações acima do valor especificado.

Além disso, sabendo-se que o Dissulfeto de Captopril é um produto de degradação, uma porcentagem acima do limite especificado, nos comprimidos, poderá interferir no efeito terapêutico do Captopril devido à diminuição do seu teor nos comprimidos. Portanto, justifica-se a necessidade da determinação da porcentagem de Dissulfeto de Captopril presente nos comprimidos analisados.

CONCLUSÕES

A qualidade de um produto pode ser considerada como um conjunto de características e propriedades que o tornam satisfatório para o atendimento às necessidades dos consumidores. Em vista disso, a avaliação da qualidade dos medicamentos na Indústria Farmacêutica representa uma etapa indispensável para a sua comercialização em condições adequadas.

O objetivo deste trabalho de pesquisa consistiu na avaliação da qualidade de comprimidos de Captopril 25 mg dispensados em um Centro de Saúde em Feira de Santana (BA), através da realização dos testes de peso individual, peso médio, dureza, friabilidade, tempo de desintegração, vazamento, dissolução e teor, verificando-se a conformidade do medicamento com as especificações farmacopéicas, ou seja, a possibilidade de desvios quanto à qualidade, segurança e eficácia.

A avaliação da qualidade de produtos farmacêuticos, disponíveis no mercado, é uma iniciativa importante, principalmente para as ações dos órgãos de Vigilância Sanitária na ocorrência de suspeita ou denúncia de medicamentos adulterados, falsificados, com falha terapêutica e com alterações no aspecto e nas propriedades físico-químicas. Para o paciente, a administração de medicamentos com qualidade, segurança e eficácia é imprescindível, considerando-se que o doente necessita do fármaco para obter uma melhoria ou cura dos processos patológicos, garantindo seu bem-estar físico, social e mental e a melhoria na sua qualidade de vida.

Portanto, as amostras de comprimidos de Captopril 25 mg, quando submetidas aos testes de aferição da qualidade, mostraram-se representativas de um lote de qualidade satisfatória, apresentando propriedades que o qualificaram como um produto adequado para o consumo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN JR, L. V. Sólidos perorais, cápsulas, comprimidos e sistemas de liberação controlada. In: _____. **Farmacotécnica: formas farmacêuticas & sistemas de liberação de fármacos.** Trad. Terezinha Oppido; Edi Gonçalves de Oliveira; Ivone Castilho Benedetti. 6. ed. São Paulo: Premier, 2000. p. 175-250.
- BANKER, G. S.; ANDERSON, N. R. Comprimidos. In: LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. **Teoria e prática na indústria farmacêutica.** Trad. João F. Pinto et al. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. v. 2. p. 509-597.
- BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. Planejamento racional baseado no mecanismo de ação: fármacos inteligentes. In: _____. **Química medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos.** Porto Alegre: Artmed, 2001. p. 83-124.
- BENOWITZ, N. L. Agentes anti-hipertensivos. In: KATZUNG, B. G. (Ed.). **Farmacologia básica e clínica.** Trad. Fernando Diniz Mundim; Patrícia Josephine Voeux. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 117-134.
5. CIOLA, R. A execução experimental da HPLC. In: _____. **Fundamentos da cromatografia a líquido de alto desempenho: HPLC.** São Paulo: Edgard Blucher Ltda, 1998. p. 8-27.
- DATASUS. **Caderno de informações de saúde: Bahia.** Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 02 ago. 2003.
- FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 1988, parte 1.
- FINK, G. D. Drogas anti-hipertensivas. In: BRODY, T. M. et al. **Farmacologia humana: da molecular à clínica.** Trad. Amaury José da Cruz Junior et al. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p. 139-151.
- FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. Processos farmacocinéticos. In: _____. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional.** 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 29-37.
- HARROLD, M. Angiotensin converting enzyme inhibitors, antagonists and calcium blockers. In: WILLIAMS, D. A., LEMKE, T. L. **Foye's principles of medicinal chemistry.** 5th. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. p. 533-561.
- LACHMAN, L.; HANNA, S. A.; LIN, K. Controle e garantia de qualidade. In: LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. **Teoria e prática na indústria farmacêutica.** Trad. João F. Pinto et al. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. v. 2. p. 1357-1439.
- MAGALHÃES, L. B. N. C. Anti-hipertensivos. In: SILVA, P. **Farmacologia.** 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 647-657.
- MENDHAM, J. et al. Cromatografia com fase líquida. In: VOGEL (Org). **Análise química quantitativa.** Trad. Julio Carlos Afonso et al. 6. ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos, 2002. p. 144 -159.
- PEIXOTO, T. M. **Causas de internações hospitalares de idosos no setor de Clínica Médica do Hospital Geral Clériston de Andrade (HGCA) na cidade de Feira de Santana-BA em 1999.** 2001. 44 f. Monografia (Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação de Enfermagem) - Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana/BA.
- PRISTA, L. N.; ALVES, A. C.; MORGADO, R. M. R. Comprimidos. In: _____. **Técnica farmacêutica e farmácia galênica.** 2. ed. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 1975. v. 1. p. 659-799.
- RODRIGUEZ, S. C. (Coord). Antipertensivos. In: _____. **Introducción a la química de los medicamentos (I).** Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos: Madrid, 1995. p. 68-75.
- UNITED STATES PHARMACOPEIA. NATIONAL FORMULARY. 25th ed. Rockville: The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2002.