CONTROLE DE QUALIDADE DA DIPIRONA SOLUÇÃO ORAL COMERCIALIZADA NO MACIÇO DE BATURITÉ

Ziana Afonso Nacacante[1]

Yara Santiago de Oliveira[2]

RESUMO

O controle de qualidade de medicamentos constitui uma etapa fundamental para a mitigação de riscos à saúde pública, assegurando que os produtos farmacêuticos comercializados atendam aos parâmetros de qualidade, segurança e eficácia estabelecidos pelos compêndios oficiais. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a qualidade físico-química e microbiológica de soluções orais de dipirona monoidratada classificadas como medicamento de referência, genérico e similar, comercializadas no mercado regional. A metodologia empregada baseou-se nos critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira 7ª edição, contemplando ensaios físico-químicos, tais como análise de aspecto, identificação, determinação de pH, volume médio, densidade, doseamento e gotejamento, além de ensaios microbiológicos, incluindo contagem de microrganismos mesófilos e pesquisa de microrganismos patogênicos. Os resultados evidenciaram desvios críticos em parâmetros essenciais de qualidade, destacando-se valores de pH inferiores aos especificados para o lote S2, bem como inconformidades relacionadas ao teor do princípio ativo e ao ensaio de gotejamento, nos quais foram observadas superdosagens. Tais achados indicam falhas capazes de comprometer a eficácia terapêutica, a precisão posológica e a segurança do tratamento medicamentoso. Dessa forma, conclui-se que a realização do controle de qualidade é indispensável para garantir que os medicamentos disponibilizados à população estejam em conformidade com os limites seguros e os padrões estabelecidos pelos compêndios oficiais.

Palavras-chave: Dipirona. Solução Oral. Controle de qualidade. Medicamentos.

[1] Discente do curso de Farmácia da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – UNILAB

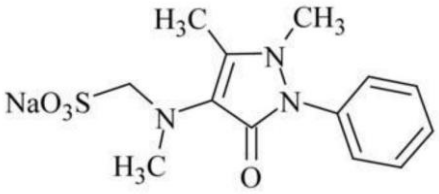
[2] Docente do curso de Farmácia da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – UNILAB

Data de aprovação:

1 INTRODUÇÃO

A dipirona (DIP), Figura 1, é um fármaco muito utilizado como analgésico e antipirético para o alívio da dor e diminuição da febre, sendo um dos medicamentos mais consumidos entre a população, sobretudo em áreas com acesso restrito a serviços de saúde. Alcântara et al. (2023) afirmam o elevado consumo de dipirona no Brasil.

Figura 1 - Estrutura química da dipirona



Fonte: ANVISA (Brasil, 2024)

As propriedades farmacológicas deste medicamento atuam tanto no sistema nervoso central quanto no sistema nervoso periférico. Essa atuação ocorre devido à diminuição das prostaglandinas (PGs) e do óxido nítrico, resultando em ações analgésicas, anti-inflamatórias e antitérmicas. Além disso, destaca-se o efeito sinérgico central, envolvendo os sistemas serotoninérgico e peptidérgico, que auxilia na redução da dor por meio da liberação de neurotransmissores, como endorfinas e cefalinas (Heinzen et al., 2020; Guimarães et. al., 2018).

A dipirona monoidratada, é comercializada em diferentes formas farmacêuticas, incluindo comprimidos, suspensões, soluções orais em gotas e xaropes, o que possibilita sua adaptação a diferentes perfis de pacientes e necessidades terapêuticas. Assim, o medicamento apresentado como solução oral se destaca, por ser recomendado para crianças e adultos que apresentam dificuldades para engolir comprimidos. Além disso, a solução oral de dipirona é comercializada como medicamento de referência, genérico e similar, sendo interessante observar-se a qualidade do conteúdo dos lotes disponíveis no mercado, uma vez que a dipirona é uma substância fotossensível, que necessita de um controle de qualidade eficaz para garantir a integridade e utilização segura (Rodrigues et al., 2023).

Vale ressaltar que as soluções orais da dipirona disponíveis no mercado podem apresentar variações em sua composição, concentração e excipientes. Tais diferenças podem influenciar parâmetros físico-químico e microbiológicos, e, portanto, faz-se imprescindível o controle de qualidade, de forma a garantir a segurança e qualidade do produto, uma vez que

produtos de qualidade inferior às especificações estabelecidas podem representar riscos consideráveis para a saúde (Rodrigues et al., 2023).

É importante considerar que a solução oral de dipirona é amplamente utilizada no Brasil, pois é um medicamento isento de prescrição (MIP) (Knappmann & Melo, 2010). Outro ponto a ser considerado é que quando se trata de uma solução é possível se evidenciarem alterações durante o tempo de prateleira, e uma das formas de observar a qualidade do produto é executando-se testes como o de doseamento, uma vez que a dipirona é um medicamento fotossensível (Alcântara et al., 2023; Bicalho et al., 20117; Schindler et al., 2015). Portanto, a proposta desta pesquisa, parte da problemática sobre os principais desafios na garantia da qualidade de medicamentos e os impactos na saúde da população, uma vez que esses medicamentos já estão sendo comercializados.

Essa análise ganha ainda uma importância adicional, tendo em vista que um MIP de baixo custo, aliado ao grande percentual de comercialização, é passível de trazer riscos à população, em caso de não cumprir com os padrões de qualidade. Nesse contexto, no presente estudo análises físico-químicos e microbiológicos foram realizados em diferentes quatro diferentes lotes de dipirona solução oral 500 mg/mL (1 medicamento referência, 1 genérico e 2 similares), comercializados no Maciço de Baturité, de acordo com o preconizado na Farmacopeia Brasileira 7ª ed., a fim de observar se as soluções orais testes de dipirona estão tendo conformidade pós-comercialização frente as especificações constantes em compêndio oficial.

Vale ressaltar que no melhor do nosso conhecimento, não há nenhuma pesquisa encontrada na literatura neste âmbito envolvendo o Maciço de Baturité. Portanto, a pesquisa servirá como base para outros trabalhos e atuará como fonte de informações para a comunidade acadêmica e externa.

2 METODOLOGIA

Os ensaios foram realizados nas dependências do laboratório de Controle Físico-Químico da UNILAB, campus das Auroras. Foram analisados 4 lotes de dipirona monoidratada solução oral 500mg/ml, que foram adquiridos nas farmácias comerciais na Região de Maciço de Baturité, sendo: 1 referência (R1), 1 genérico (G1) e 2 similares (S1 e S2).

2.1 Ensaios de Controle de Qualidade Físico-Químicos

Para todas as amostras foram realizados testes físico-químicos de acordo com a Farmacopeia Brasileira 7ª edição (Brasil, 2024). A realização desses ensaios permitiu verificar se os produtos atenderam as especificações estabelecidas para suas características organolépticas, propriedades físico-químicas e parâmetros de desempenho, assegurando a conformidade com os padrões oficiais de qualidade. Os ensaios executados estão descritos nos itens 2.1.1 a 2.1.7.

Dessa forma, garante-se que o medicamento mantenha a segurança, eficácia e integridade ao longo de sua utilização. Os ensaios foram executados da seguinte forma:

2.1.1 Aspecto

O aspecto foi observado adicionando-se 1 mL em tubo de ensaio e observando a coloração, limpidez e presença na amostra de quaisquer elementos estranhos.

2.1.1 Identificação

Os métodos A e B foram executados para identificação. No método A, 2 mL da solução oral foi adicionada em um tubo de ensaio e transferiu-se 2 mL de peróxido de hidrogênio 30% (p/p) para este tubo. Para este teste a Farmacopeia Brasileira indica o desenvolvimento de uma coloração azul, que desaparece rapidamente, passando a vermelho intenso. Já com relação ao método B, da mesma forma 2 mL da solução oral foi adicionada em um tubo de ensaio e transferiu-se 2 mL de persulfato de potássio 10% (p/v) para este tubo. Neste caso, a Farmacopeia indica o desenvolvimento de uma coloração amarela intensa.

2.1.3 Determinação de pH

O pH foi realizado com auxílio de um equipamento de pHmetro de bancada (MS Tecnopon Instrumentação, mPA 210). Os ensaios foram realizados em triplicata, na qual o eletrodo foi submerso nas amostras.

2.1.4 Determinação de volume médio

A determinação de volume foi realizada de acordo com os critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira 7ª ed. Dessa forma, foram separadas 10 unidades de cada lote. Cada frasco foi pesado, individualmente (cada recipiente com as respectivas tampas) em uma balança analítica (Bel Engineering, modelo M214A). O conteúdo foi removido e reservado. Em seguida, os frascos foram lavados com água e álcool etílico. Após completamente secos os frascos foram pesados. O volume individual de cada unidade foi calculado com base na fórmula preconizada

pela Farmacopéia Brasileira 7ª edição, na qual o volume (*V*), é determinado pela razão entre a massa do conteúdo (m), obtida pela diferença entre o peso cheio e o peso vazio, e a densidade do produto (d), em g/mL, conforme a expressão:

$$V = \frac{m}{\rho}$$

em que:

m = peso do conteúdo, em g;

ρ = densidade de massa do produto, em g/mL, determinada a 20 ºC.

A partir dos valores obtidos, o volume médio das unidades testadas foi calculado.

2.1.5 Determinação de Densidade

Para essa análise foi utilizado um picnômetro limpo e seco. Em seguida, foi transferida a amostra para o picnômetro, removendo-se o excesso da substância, e pesando novamente. Obtendo o peso da amostra através da diferença de massa do picnômetro cheio e vazio.

2.1.6 Doseamento

Foi transferido volume da solução oral correspondente a 5 g de $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S.H_2O$ para balão volumétrico de 100 mL. O volume foi completado com água e homogeneizado. Foi transferido 10 mL da solução, 50 mL de água, 5 mL de ácido acético glacial para um erlenmeyer, e homogeneizou-se. O titulante utilizado foi o iodo 0,05 *M* SV, em temperatura abaixo de 15 ºC. Cada mL de iodo 0,05 *M* SV equivale a 17,57 mg de $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S.H_2O$.

2.1.7 Teste de gotejamento

O teste de gotejamento destina-se a determinar a relação do número de gotas por mililitro e a quantidade de fármaco por gota em formas farmacêuticas líquidas acondicionadas em recipientes com dispositivo dosador integrado. Todos os cálculos envolvendo o teste de gotejamento estão descritos nos itens 2.1.7.1 a 2.1.7.3.

2.1.7.1 Determinação do número de gotas por mililitro

O gotejamento foi realizado com o frasco invertido na posição vertical, permitindo o fluxo por gravidade, a uma taxa constante, sem qualquer tipo de pressão adicional. Para cada unidade determinou-se a massa relativa ao número de gotas correspondente a 1 mL, conforme declarado pelo fabricante. Em seguida, efetuou-se a equação relativa ao cálculo do número de gotas por mililitro para cada unidade testada (Nt), em que:

$$N_t = \frac{(N_1 \times \rho)}{m_i}$$

N_1 = número de gotas utilizado no teste, que pode ser o número de gotas declaradas por mililitro (Nd) ou 20 gotas;

ρ = densidade de massa do produto, em g/mL, determinada a 20 ºC, conforme descrito em Determinação da densidade de massa e densidade relativa;

mi = massa, em g, correspondente ao número de gotas utilizado no teste.

2.1.7.2 Determinação da quantidade de fármaco por gota

Em seguida, calculou-se a quantidade do fármaco, em mg/gota, para cada unidade testada (qt), segundo a equação:

$$q_t = \frac{Q}{N_t}$$

em que:

Q = quantidade de fármaco em mg/mL determinada no doseamento;

Nt = número de gotas por mililitro calculado para cada unidade testada.

Na sequência, calculou-se a porcentagem em relação à quantidade declarada, para cada unidade testada (*%Qt* ou %qt), empregando a equação abaixo:

$$\%Q_i = \frac{q_t}{(Qd / N_d)} \times 100$$

em que:

qt = quantidade do fármaco, em mg/gota, calculada para cada unidade testada;

Qd = quantidade declarada do fármaco, em mg/mL;

Nd = número declarado de gotas por mililitro;

qd = quantidade declarada do fármaco em mg/gota

Calculou-se a média das porcentagens individuais obtidas (%Q) e o desvio padrão relativo (*DPR*) segundo as equações:

$$\overline{\%Q} = \frac{\sum \%Q_i}{n}$$

$$s = \sqrt{\frac{\sum (\%Q_i - \overline{\%Q})^2}{n-1}}$$

$$DPR = \frac{100 \times s}{\overline{\%Q}}$$

em que:

%Qi = porcentagem em relação à quantidade declarada calculada para cada unidade testada;
s = desvio padrão;
n = número de unidades testadas.

O produto cumpre os requisitos do teste se as porcentagens individuais, para cada uma das 10 unidades testadas, estão situadas entre 85,0% e 115,0% da quantidade declarada e o desvio padrão relativo (*DPR*) não é maior que 6,0%.

Se uma unidade estiver fora da faixa de 85,0% a 115,0% da quantidade declarada, ou se o *DPR* for maior que 6,0%, ou se ambas as condições forem observadas, testar mais 20 unidades.

O produto cumpre o teste se no máximo uma unidade está fora da faixa de 85,0% a 115,0% da quantidade declarada, nenhuma unidade está fora da faixa de 75,0% a 125,0% e o *DPR* das 40 unidades testadas é de, no máximo, 7,8%.

2.2 Ensaios de Controle da Qualidade Microbiológica

As análises microbiológicas foram realizadas no laboratório de Fitopatologia e de Microbiologia da UNILAB, campus das Auroras.

2.2.1 Contagem do número total de micro-organismos mesófilos

Foi realizada por meio da técnica de semeadura em superfície, conforme descrito na 7ª edição da Farmacopeia Brasileira (2024). Foram utilizados os meios Ágar Tripticase de Soja (TSA) para a detecção de bactérias e Ágar Sabouraud (AS) para fungos. O número de unidades formadoras de colônias (UFC) por mL foi determinado a partir da média aritmética das contagens obtidas nas placas de cada meio, por lote analisado.

Foi adicionado 1mL da amostra e 9mL da solução salina e realizada a diluição seriada na proporção de 1:10, a fim de avaliar a presença de bactérias aeróbias, fungos e microrganismos patógenos como Escherichia coli, seguindo a metodologia proposta pela Farmacopeia Brasileira (2024).

As amostras foram semeadas em duplicata em placas de petri contendo diferentes meios de cultura, a saber: TSA, para detecção de bactérias aeróbias através pelo método de superfície, Ágar Sabouraud (AS), para a identificação de fungos por meio de espalhamento e Ágar Macconkey para pesquisa de patógenos como a Escherichia coli. As placas foram incubadas em estufa à temperatura ambiente, por 3 dias para E. coli, 5 dias para TSA e 7 dias para AS.

2.2.2 Pesquisa de microrganismo patogênicos

Para pesquisa de micro-organismos patogênicos foi realizada utilizando o meio Ágar MacConkey. Inicialmente, o caldo MacConkey foi aquecido levemente no micro-ondas até atingir a temperatura ambiente. Em seguida, os frascos foram devidamente identificados com o nome do produto, data, meio utilizado e nome do analista.

As etapas seguintes foram conduzidas sob a capela do fluxo laminar, acionando a luz UV e higienizando todos os materiais (micropipeta, ponteiras estéreis, frascos com caldo MacConkey) com álcool 70%. Após a exposição à luz UV, os frascos foram novamente higienizados e posicionados no fluxo laminar e com auxílio de uma micropipeta, foi transferido 1 mL do caldo nutriente para o frasco contendo o caldo MacConkey. Por fim, os frascos foram então incubados em estufa microbiológica por um período de 3 dias.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O controle de qualidade é importante, pois avalia diversos aspectos, estabelecidos em compêndio oficial, relacionados a qualidade do medicamento. Neste contexto, os resultados físico-químicos e microbiológicos para os lotes analisados (R1, G1, S1 e S2) foram adicionados nos itens 3.1 e 3.2.

3.1 Ensaios Físico-químicos

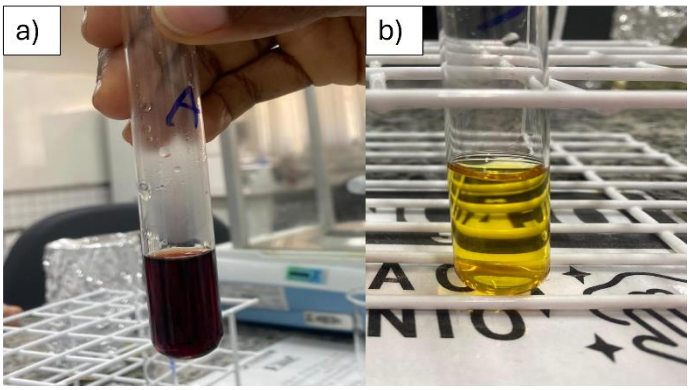
A avaliação do aspecto de um produto é um importante indicador no controle de qualidade. Dessa forma, características como cor, limpidez, homogeneidade e ausência de partículas estranhas, constituem parâmetros essenciais na avaliação da qualidade de soluções orais, podendo apresentar variações entre as formulações (Fonseca; Magalhães, 2023).

Neste contexto cada uma das soluções de dipirona referentes aos diferentes lotes (R1, S1, S2 e G1) foram adicionadas em um tubo de ensaio, em que observou-se que as soluções apresentaram-se límpidas, homogêneas e livres de partículas estranhas, o que é congruente com a literatura, uma vez que a dipirona monoidratada, na forma de solução oral, caracteriza-se por apresentar-se incolor (Silva, 2017). Assim, as amostras analisadas estavam em conformidade com os parâmetros esperados.

Interessante ressaltar que a avaliação do aspecto é uma etapa importante no controle de qualidade de medicamentos, pois permite verificar a integridade e a conformidade conforme os padrões estabelecidos. Assim, ao se perceberem em soluções alterações relativas à cor, odor, sabor e aparência, isso pode ser indicativo de possíveis instabilidades físico-químicas, falhas no processo de fabricação ou ainda processos de degradação do princípio ativo. Da mesma forma, mudanças no odor ou no sabor podem sugerir contaminação microbiológica ou ocorrência de reações degradativas entre os componentes da formulação (Soares, 2024; Oliveira & Andrade, 2021; Eserian, 2020).

No que concerne a identificação, a mesma consiste na detecção de funções químicas e de grupos específicos presentes na estrutura de molécula da substância analisada, constituindo uma abordagem empregada em análises qualitativas de fármacos (Anvisa, 2019). Dessa forma, para a dipirona solução oral as análises físico-químicas realizadas compreenderam os testes de identificação A e B (Figura 2).

Figura 2 – Teste de identificação da dipirona. A) Teste A e b) Teste B



Fonte: autoria própria

As amostras foram transferidas para tubos de ensaio apropriados e, no teste A, após a adição de peróxido de hidrogênio, observou-se o surgimento da coloração azulada, seguida de transição para vermelho intenso após alguns minutos, conforme ilustrado na Figura 2, estando esse comportamento em conformidade com o descrito na Farmacopeia Brasileira 7ª ed. (2024). Vale ressaltar que essa mudança de coloração se baseia em processos de oxidação da dipirona que geram espécies intermediárias e produtos coloridos, ocorrendo por meio de transferência de elétrons (reações de oxirredução) (Chimica, 2019; Nazário et al., 2023).

No ensaio B foi evidenciada a formação de coloração amarela intensa, uma reação esperada para a dipirona em presença de persulfato de potássio (Sakiara et al., 1999; Nazário et al., 2023), o que também está em conformidade com o descrito na Farmacopeia Brasileira, 7ª ed. (2024).

Quadro 1 – Resultados para os lotes R1, G1, S1 e S2 referentes a volume médio, pH, densidade e teor.

Amostras	Volume Médio (mL)	pH	Densidade (g/mL)	Teor (%)
R1	10,86	6,6	1,21	149,73
G1	20,80	5,8	1,17	146,53
S1	10,19	6,3	1,15	149,60
S2	10,07	4,7	1,19	150,58

Fonte: Autoria própria

O teste de volume médio visa garantir a uniformidade da dose administrada, permitindo identificar desvios relacionados ao envase, à formulação ou ao armazenamento, configurando-se como indicador crítico da qualidade. Dessa forma, incongruências relacionadas ao volume podem impactar diretamente a biodisponibilidade do fármaco e a resposta clínica, especialmente em medicamentos de uso oral, nos quais a dose depende do volume administrado (SILVA et al., 2023).

De acordo com as especificações do volume I da Farmacopeia Brasileira vigente (2024) preparações líquidas em frascos multidose devem apresentar volume individual não inferior a 95% do volume declarado, além do volume médio igual ou superior ao volume rotulado. Logo, observando-se os resultados referentes ao volume médio para os lotes observados, todos estavam em conformidade com a especificação, tendo em vista que o volume declarado para

R1, S1 e S2 é de 10 mL, e o referente a G1 é 20 mL. Portanto, os dados indicam uniformidade e precisão no envase. É possível encontrar na literatura (Costa, 2016) estudo que a exemplo do nosso, demonstra resultados compatíveis com os limites estabelecidos, assegurando a uniformidade das doses administradas e indicando a precisão do processo de envase.

No que concerne ao pH das soluções orais analisadas observou-se para R1, G1, S1 (quadro 1) valores dentro do especificado pela Farmacopeia Brasileira (5,5 a 7,0), o que está em consonância com dados descritos por Costa e Lopes (2016), cuja as amostras variaram entre 5,55 e 6,26, indicando condições adequadas de estabilidade química. Entretanto, o lote S2 apresentou pH de 4,7, que é inferior ao especificado, sugerindo possível instabilidade e maior suscetibilidade a reações de degradação do fármaco. Essa análise é importante para assegurar a estabilidade química e microbiológica da formulação, uma vez que variações podem comprometer a qualidade, eficácia e segurança do produto farmacêutico (Fonseca & Magalhães, 2020; Schindler et. al., 2015). Dessa forma, embora a maioria das amostras apresente qualidade satisfatória, desvios isolados, como observado no pH de S2 podem comprometer a estabilidade, reforçando a necessidade de monitoramento rigoroso a fim de garantir a segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos ao longo da sua vida útil.

Na sequência do quadro 1 observam-se valores relativos a densidade, que foi realizada utilizando-se o método do picnômetro. Este parâmetro é importante para o controle de qualidade, pois pode refletir inconsistências no processo de fabricação, armazenamento ou o tempo de vida do medicamento. Neste estudo obtivemos resultados que variam de 1,15 a 1,21 g/mL, o que está em consonância com o encontrado na literatura, uma vez que estudos similares (Silva et al., 2011; Sibelle, 2023) reportam valores de densidade experimental variando entre 1,19 g/mL e 1,21 g/mL. Essa variação observada nos lotes analisados confirma a uniformidade de dispersão dos excipientes e do princípio ativo durante o processo de envase.

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2024), a concentração ideal da dipirona monoidratada, presente em uma solução oral, deve variar entre 95% e 105% da massa de concentração. Com base nessa informação da Farmacopeia, é possível notar pelo quadro 1 que as amostras dos medicamentos analisados não atenderam às normas quanto ao teor de concentração do princípio ativo, estando o valor acima do especificado, o que representa um risco significativo, uma vez que a superdosagem pode comprometer a previsibilidade do efeito farmacológico, intensificando reações adversas, como manifestações gastrintestinais, hipotensão e, em casos mais graves, anemia aplástica e risco de agranulocitose. Dessa forma,

no doseamento o controle rigoroso é muito importante a fim de garantir a uniformidade da dose, segurança, além da confiança terapêutica do medicamento (Knappmann e Melo, 2010; Azevedo e Santos, 2025).

A qualidade de medicamentos tem sido muito debatida, especialmente considerando a grande variedade de medicamentos disponíveis no mercado nacional e internacional. O objetivo é assegurar um controle e garantia da qualidade mais efetivo e confiável no processo de produção, garantindo, assim, a qualidade dos produtos finais (Tischner; Penteado; Colacite, 2024; Nascimento Et Al., 2022). De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 658/22 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), estabelece a necessidade de implementação de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de medicamentos (BPF), com o intuito de garantir que os medicamentos sejam produzidos com qualidade (Brasil, 2022), sendo as BPF aplicáveis a todas as fases do ciclo de vida do produto (Anvisa, 2018).

Quadro 2 – Teste de gotejamento dos lotes R1, G1, S1 e S2.

Amostra	**Nt (gotas/mL)** **média**	**Qt (mg/gota)** **média**	**%Qt** **média**
R1	21,9305	34,1408	136,56
G1	20,9433	34,9859	139,94
S1	20,6788	36,3763	145,51
S2	22,1197	34,0791	136,32

Fonte: Autoria própria

O teste de gotejamento (Quadro 2) foi realizado para determinar a relação do número de gotas por mililitro e a quantidade de fármaco por gota em formas farmacêuticas líquidas acondicionadas em recipientes com dispositivo dosador integrado. Para realizar o teste, foi necessário conhecer o número declarado de gotas por mililitro, que para a soluções de dipironas analisadas, segundo informações dos fabricantes, foi de 20 gotas. Este teste é importante para assegurar a administração da dose correta esteja adequada em relação à posologia do medicamento (Brasil, 2024). Cabe considerar que para os lotes analisados, como pode ser

verificado no quadro 1, os valores de teor encontrados estavam acima do limite máximo estabelecido pela Farmacopeia Brasileira 7 edição, o que faz com que os valores encontrados para Qt estejam também aumentados.

No estudo de Costa e Lopes (2016) algumas amostras apresentaram também resultados fora da faixa de aceitação (85%–115%), sugerindo falhas na uniformidade das gotas e imprecisão na quantidade da dose administrada, comprometendo a terapia, mas no caso do estudo supracitado a situação era relacionada a subdosagem. Em comparação, nosso estudo também apresentou resultados fora da faixa de aceitação. Contudo, indicou uma situação distinta (superdosagem), decorrente dos valores acima do limite permitido tendo como resultado maior quantidade de fármaco por dose. Desvios, nas porcentagens individuais obtidas do teor associados a variações no gotejamento com o teor fora das especificações impactam diretamente a dose final do princípio ativo administrado, podendo comprometer a eficácia e a segurança do tratamento.

3.2 Ensaios de Controle da Qualidade Microbiológica

A análise microbiológica geral (Quadro 3) demonstrou que as unidades testadas atenderem os requisitos estabelecidos para formas farmacêuticas líquidas multidose. Na contagem total de microrganismos aeróbios mesófilos, foi observado um resultado de 100 UFC/mL, valor compatível com o limite permitido para líquidos orais. Da mesma forma, a contagem de fungos e leveduras <100 UFC/ mL, permanecendo abaixo do limite máximo de 100 UFC/ mL, indicando adequado controle de contaminação por fungo no medicamento.

Quadro 3: Resultado da análise dos ensaios microbiológicos das amostras da Dipirona monoidratada 500 mg/ml.

Amostras	Bactérias (TSA)	Fungos (AS)	Patógenos (MK)
R1	100 UFC/mL	<100 UFC/mL	Ausência
G1	100 UFC/mL	<100 UFC/mL	Ausência
S1	<100 UFC/mL	<100 UFC/mL	Ausência
S2	100 UFC/mL	<100 UFC/mL	Ausência

Fonte: dados da pesquisa

Para o ensaio de pesquisa de microrganismos patógenos, não foi detectada a presença de bactérias, cumprindo o critério de ausência exigido para essa categoria de microrganismos. A pesquisa específica da Escherichia coli, também apresentou resultado negativo, garantindo que as amostras estavam isentas de contaminação por bactérias potencialmente patogênicas com uma frequência associadas a falhas de higiene. Os valores obtidos para cada lote, encontram-se dentro dos limites mínimos aceitáveis pela Farmacopeia Brasileira 7ª edição (2024).

4 CONCLUSÃO

Os lotes de medicamentos analisados apresentaram conformidade em ensaios de aspecto, identificação, volume médio, densidade e nos ensaios de controle microbiológico, evidenciando adequadas condições de fabricação e estabilidade dentro dos limites preconizados para os testes supracitados. Contudo, foram evidenciados desvios em parâmetros essenciais no controle da qualidade físico-química das soluções orais de dipirona monoidratada de 500 mg/mL, comercializados no Município de Baturité.

Dessa forma, o pH relacionado ao lote S2 estava abaixo do especificado pela Farmacopeia Brasileira. Constatou-se ainda que os resultados relativos aos testes de doseamento e gotejamento demonstraram não conformidades significativas com valores acima do limite permitido, evidenciando inconformidade relacionada à alta concentração do teor de princípio ativo e a quantidade do fármaco por gota. Tais inconsistências podem impactar diretamente na posologia, comprometendo eficácia e a segurança terapêutica. Vale frisar que, os desvios identificados nesses parâmetros requerem atenção, reforçando a necessidade de implementação de ações voltadas para uma fiscalização mais rigorosa e contínua na região relativa ao controle e garantia da qualidade de medicamentos.

REFERÊNCIAS

ALCÂNTARA et al. Controle De Qualidade De Comprimidos De Dipirona. Revista Ibero Americana de Humanidades, Ciências e Educação. São Paulo, v.9.n.05. 2023. Disponível em: https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/9620/3800. Acesso em 09 de fevereiro de 2026.

AZEVEDO, M.S.; SANTOS, V. M. Dipirona: Uma Análise Comparativa Entre Os Países que a Proíbem e o Brasil. Manaus-AM, v18n11-211. 2025. Disponível em: https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/10552/7505. Acesso em 06 de maio de 2026.

BICALHO, A. B., SILVA, S. F. da, LOPES, M. L. S., & SOARES, A. de F. (2017). Análise de qualidade por doseamento espectrofotométrico ultravioleta/visível (UV/VIS) e titulação por oxirredução de dipirona sódica comprimidos 500 mg. REVISTA CIENTÍFICA DA FAMINAS, 12(2). Recuperado de https://periodicos.faminas.edu.br/index.php/RCFaminas/article/view/371. Acesso em 06 de maio de 2026.

BRASIL, Agência Nacional De Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 301 de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, 2019. Disponível em: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-301-de-21-de-agosto-de-2019-211914064. Acesso em: 09 de fevereiro de 2025.

BRASIL, Agência Nacional De Vigilância Sanitária-ANVISA. Guia Para Boas Práticas De Fabricação De Medicamentos Parte I. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/arquivos-noticias-anvisa/2217json-file-1. Acesso em: 09 de fevereiro de 2025.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Farmacopeia Brasileira, volume 1. 7. ed., Brasília, 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira. 2 ed. 2012.

CHIMICA, A., Entendendo a oxidação de dipirona aliando abordagens eletroquímicas e computacionais, v. 1051, p. 49-57, 2019. Disponível em: Entendendo a aliança da oxidação de dipirona entre abordagens eletroquímicas e computacionais - ScienceDirect. Acesso em: 17 mar. 2026.

COSTA, T. M. F.; LOPES, J. C. Controle de qualidade de soluções orais de dipirona sódica 500 mg/mL referência, genérico e similar comercializadas em Gurupi-TO. Revista Amazônia Science & Health, v. 4, n. 4, p. 3–11, 2016.

FONSECA, J. E. N. S.; MAGALHÃES, M. S. Avaliação da qualidade físico-química do medicamento dipirona monoidratada solução oral 500 mg mL^{-1} produzida em farmácias de manipulação. BIOFARM – Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management, 2020. Disponível em: https://revista.uepb.edu.br/BIOFARM/en/article/view/2198/1791.

GUIMARÃES, L., Moreira, L., Lourenço, B., Toma, W., Zângaro, R., Pacheco, M., & Silveira, L. (2018). Multivariate Method Based on Raman Spectroscopy for Quantification of Dipyrone in Oral Solutions. Spectroscopy, 2018. Disponível em:

https://www.semanticscholar.org/reader/bd3b663ab68aefe7791bbf465f3c2d13d711ac19. Acesso em 07 de abril de 2025.

KNAPPMANN, A. L. & MELO, E. B. Qualidade de medicamentos isentos de prescrição: um estudo com marcas de dipirona comercializadas em uma drogaria de Cascavel (PR, Brasil). 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/j/csc/a/HNPDvRVPgmszCpNChfK9XDR#. Acesso em 10. 07 de abril de 2025.

NASCIMENTO, J. M. R.; SANTOS, M. R.; QUINTILIO, M. S. V. O controle de qualidade nas indústrias farmacêuticas. Revista JRG de Estudos Acadêmicos, 2022. DOI: farmacêuticas. Acesso em: 6 maio 2026.

NAZÁRIO, G. S. et al. Oxidação da dipirona: uma abordagem experimental sobre reações de oxirredução. In: META - Mostra Específica de Trabalhos e Aplicações, 2023. Anais [...]. Belo Horizonte: CEFET-MG, 2023. Disponível Em: Apresentação do PowerPoint. Acesso em: 17 mar. 2026.

RODRIGUES et al. Avaliação Do Teor De Dipirona Comprimido 500 Mg Em Medicamentos Referência, Similar E Genérico Em Diferentes Locais De Armazenamento Por Titulação Iodométrica- Cadernos de pesquisa: FAMA. Anápolis; p. 40; 2023. Disponível em: Cadernos de Pesquisa - Processos Químicos - 1º edição. - Anápolis, 2023.pdf. Acesso em: 09 de abril de 2025.

SAKIARA, K. A. et al. Spectrophotometric determination of dipyrone in pharmaceutical preparations by using chromotropic acid. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, v. 20, n. 1-2, p. 85–90, 1999. Acesso em: 17 mar. 2026.

SCHINDLER, F. R., YAMANAKA, E. H. U., COMARELLA, L., & JUNIOR, D. A. (2015). PHYSICAL-CHEMICAL AND MICROBIOLOGICAL EVALUATION OF DIPYRONE AND ITS RELATIONSHIP WITH STORAGE HOUSEHOLD'S PROFILE. Visão Acadêmica, 16(2). https://doi.org/10.5380/acd.v16i2.41849. Acesso em: 21 de mar. 2026.

SIBELLE, M. Qualificação de fornecedor de batoque para utilização dos produtos do LAFEPE, dipirona e paracetamol em gotas. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Faculdade Pernambucana de Saúde, Recife, 2023. Disponível em: mayara sibelle - farmácia.pdf. Acesso em: 9 maio 2026.

SILVA, et al. Avaliação da Qualidade Físico-Química dos Medicamentos contendo Diclofenaco de Potássio. Visão Acadêmica, Curitiba, v.18, n.4, 2017 - ISSN 1518-8361.

SILVA, J. R. et al. Comparação da estabilidade da dipirona sódica solução oral em frasco de vidro e polietileno. Ensaios e Ciência: Ciências Agrárias, Biológicas e da Saúde, v. 15, n. 6, p. 63-83, 2011. Disponível em: https://www.redalyc.org/pdf/260/26024221005.pdf. Acesso em: 6 maio 2026.

SILVA, R. et al. Controle de qualidade: uma abordagem sobre as análises físico-químicas aplicadas aos insumos farmacêuticos segundo RDC 67/2007. *Brazilian Journal of Science*, v. 2, n. 6, p. 60–74, 2023.

TISCHNER, G.; PENTEADO, C. V. S.; COLACITE, J. Garantia de segurança e eficiência na farmácia magistral: um estudo sobre as práticas de controle de qualidade. Research, Society

and Development, v. 13, n. 12, p. e173131247795, 2024. Disponível em: https://rsdjournal.org/rsd/article/view/47795/37687. Acesso em: 6 maio 2026.