

# Verificação da Estabilidade Físico-Química de Dipirona Sódica sob Influência da Luz e Temperatura

Ana Paula Martins dos Santos<sup>1</sup>, Emanuel Carlos Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo, Câmpus Barretos.  
martins.paula@aluno.ifsp.edu.br

Palavras-chave: Fármaco, Analgésico, Análise, Degradação.

## Introdução

A estabilidade de um medicamento está relacionada com o tempo no qual ele mantém as propriedades iniciais desde a sua fabricação, dentro de condições específicas de armazenamento. Existem diferentes tipos de estabilidades a serem consideradas, sendo elas: química, física, microbiológica, terapêutica e toxicológica (WANCZINSKI; SANCHES; WOLF, 2007).

A estabilidade físico-química de um fármaco está relacionada à capacidade de manter suas características moleculares, pureza e capacidade de ação. Fatores como a luz e a temperatura podem afetar a estabilidade de um medicamento (MIRCO; ROCHA, 2015).

A dipirona é um dos analgésicos mais vendidos no Brasil, uma vez que é de fácil acesso, baixo custo e isento de prescrição médica (GUIMARÃES et al., 2019).

O armazenamento adequado tem um papel fundamental para manter a eficácia de um fármaco; porém quando armazenado nas residências, a dipirona pode sofrer um aumento considerável de temperatura e/ou de incidência de luz. Esta exposição ao calor e à luz pode provocar a sua degradação.

Assim, esse projeto visa descobrir como essas condições podem influenciar na estabilidade de dipirona sódica comercial.

## Objetivos

Verificar a estabilidade físico-química de comprimidos de dipirona sódica em relação à luz e temperatura.

### Objetivos Específicos

## Material e Métodos

Realizar análises nos comprimidos após 3 e 6 meses de armazenamento sob condição de temperatura (de 41°C a 51°C), bem como sua exposição à luz solar, sendo elas: doseamento do princípio ativo; verificação de produtos de degradação utilizando espectrofotometria de absorção molecular de luz ultravioleta e visível (UV/Vis).

As amostras da dipirona comercial (três lotes de medicamento de referência e três lotes de medicamento genérico) foram obtidas em farmácias locais de Barretos-SP.

Foi realizada análise de doseamento inicial conforme a Farmacopéia Brasileira (BRASIL, 2010). Em seguida, parte das amostras foi submetida às diferentes condições experimentais de temperatura (estufa com variação de temperatura de 41 a 51 °C) durante 3 e 6 meses. A outra fração das amostras mantida em suas embalagens primárias e colocadas em aquário de vidro transparente em local de alta intensidade de luz solar durante todo o dia. As análises de varredura por espectrofotometria na região do visível e ultravioleta foram obtidas em equipamento Thermo Scientific™ GENESYS™ 10S Uv/Vis conforme prescreve a Farmacopéia Brasileira. Todas as análises foram realizadas em triplicata.

## Resultados e Discussão

A tabela 1 apresenta os resultados obtidos nas análises de doseamento das amostras iniciais, após 3 e 6 meses de exposição à luz solar.

TABELA 1: Teor de dipirona sódica inicial, após 3 meses e 6 meses de exposição solar (média  $\pm$  desvio padrão).

Amostra	Teor Inicial da dipirona sódica (mg)	Após 3 meses de exposição solar (mg)	Após 6 meses de exposição solar (mg)
Referência 1	548,6 $\pm$ 3,1	509,0 $\pm$ 6,3	454,2 $\pm$ 23,5
Referência 2	496,2 $\pm$ 11,9	466,9 $\pm$ 20,5	408,3 $\pm$ 5,9
Referência 3	538,7 $\pm$ 26,0	502,3 $\pm$ 3,2	429,7 $\pm$ 9,9
Genérico 1	567,8 $\pm$ 22,2	541,9 $\pm$ 10,4	467,5 $\pm$ 10,9
Genérico 2	543,2 $\pm$ 14,6	514,9 $\pm$ 10,0	513,3 $\pm$ 10,1
Genérico 3	544,0 $\pm$ 8,5	540,1 $\pm$ 6,0	454,4 $\pm$ 9,1

Os resultados permitem observar a diminuição nos teores de dipirona sódica em todas as amostras após 3 e 6 meses de exposição à luz solar. A maior dosagem do princípio ativo por comprimido foi apresentada pelo medicamento Genérico 1, com 567,8 mg de dipirona sódica por comprimido. Um destaque para a amostra Referência 2 que apresentou massa inicial média de 496,2 mg de dipirona/comprimido, abaixo dos 500 mg anunciados em sua embalagem e bula. A maior variação do teor de dipirona sódica em relação ao doseamento inicial das amostras ocorreu no medicamento Referência 1, com perda de 7,22% (após 3 meses) e Referência 3, com perda de 20,23% (após 6 meses). As amostras Genéricas 1, 2 e 3 apresentaram, inicialmente e após os tratamentos descritos, teores acima dos 500 mg de dipirona sódica/comprimido anunciados em suas respectivas bulas. As menores variações foram do medicamento Genérico 3, com 0,72% (após 3 meses) e Genérico 2, com perda de 5,50 % (após 6 meses);

A tabela 2 apresenta o teor de dipirona sódica inicial, após 3 e 6 meses de acondicionamento em estufa.

TABELA 2: teor de dipirona sódica inicial, após 3 e 6 meses de acondicionamento em estufa (média  $\pm$  desvio padrão).

Amostra	Teor Inicial da dipirona sódica (mg)	Após 3 meses em estufa (mg)	Após 6 meses em estufa (mg)
Referência 1	548,6 $\pm$ 3,1	492,7 $\pm$ 3,4	440,3 $\pm$ 7,3
Referência 2	496,2 $\pm$ 11,9	480,0 $\pm$ 4,1	452,1 $\pm$ 22,7
Referência 3	538,7 $\pm$ 26,0	489,2 $\pm$ 16,8	430,6 $\pm$ 20,3
Genérico 1	567,8 $\pm$ 22,2	545,0 $\pm$ 20,5	476,6 $\pm$ 25,9
Genérico 2	543,2 $\pm$ 14,6	535,3 $\pm$ 10,3	490,8 $\pm$ 20,4
Genérico 3	544,0 $\pm$ 8,5	523,1 $\pm$ 32,0	503,9 $\pm$ 5,3

Os resultados da tabela 2 permitem verificar que as maiores perdas do princípio ativo foram nas amostras Referência 1, com

10,19% de perda após 3 meses de exposição ao calor, e Referência 3, com 20,07 % após 6 meses de estufa.

A figura 1 apresenta o espectro de absorção molecular de uma das amostras iniciais, que permite observar que a região do espectro entre 200 e 400 nm é a que apresenta maior absorbância, incluindo os comprimentos de onda ( $\lambda$ ) característicos da transição dos elétrons não ligantes para orbital molecular sigma antiligante, de 208 nm e transições dos elétrons de orbitais moleculares pi ( $\pi$ ) ligantes para orbitais pi ( $\pi^*$ ) antiligantes, de 220, 230 e 263 nm (HABEKOST, 2018).

As análises espectrofotométricas ainda estão sendo realizadas para todas as amostras.

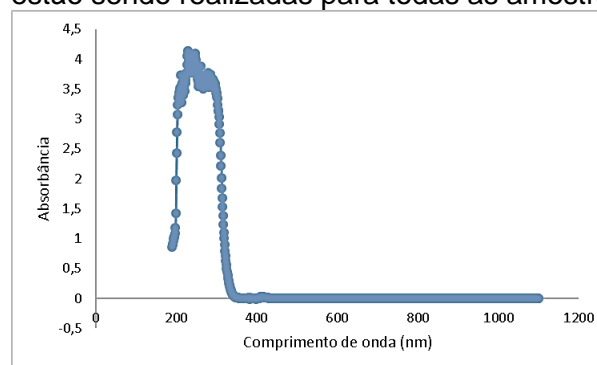


FIGURA 1: espectro de absorção molecular na região do UV/Vis de uma amostra de dipirona sódica.

## Conclusões

As análises realizadas permitiram verificar que houve influência da temperatura e da luz solar no teor de dipirona sódica nos diferentes medicamentos analisados, uma vez que diminuiriam os valores das quantidades de massa do princípio ativo em todas as amostras analisadas.

## Agradecimentos

Ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica e Tecnológica do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo (PIBIFSP).

## Referências Bibliográficas

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Farmacopeia Brasileira**, Brasília, v.1, 5ª edição, 2010.

GUIMARÃES, A. C. G.; COSTA, D. F. L.; ELER, J. C.; BAROSO, P. C. P; SALIBA, W. A. Estudo da estabilidade química do princípio ativo da dipirona na forma líquida. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**. v. 25, n.2, 2019.

HABEKOST, A. The Analgesic Metamizole (Dipyrone) and Its Related Products Antipyrine, 4-Aminoantipyrine and 4-Methylaminoantipyrine. Part 1: Mass Spectrometric and Electrochemical Detection. **World Journal of Chemical Education**, v. 6, n. 3, p. 134-144, 2018.

MIRCO, J.; ROCHA, M. S. Estudo de estabilidade de medicamentos. **Revista Acadêmica Oswaldo Cruz**. n.7, julho-setembro, 2015.

WANCZINSKI, B. J.; SANCHES, D. S.; WOLF, T. G. Estabilidade de medicamentos. **Revista UNINGÁ**, n.12, 2007.