

# **AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE COMPRIMIDOS DE CEFALEXINA DE DIFERENTES MARCAS COMERCIALIZADAS EM ARCOVERDE-PE**

*QUALITY ASSESSMENT OF CEFALOXIN TABLETS OF DIFFERENT  
BRANDS MARKETED IN ARCOVERDE-PE*

*EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE COMPRIMIDOS DE CEFALOXINA  
DE DIFERENTES MARCAS COMERCIALIZADAS EN ARCOVERDE-PE*

ADRIANA MARIA DA SILVA MELO  
FÁBIO CEZAR BEZERRA

## **Resumo**

No Brasil, a automedicação é um costume muito comum, devido a necessidade pelo alívio e cura de uma doença. Os antibióticos foram desenvolvidos na intenção de combate de infecções, resultando na redução das mortes causadas pelas bactérias. Porém, o seu uso de forma indiscriminada ocasiona à seleção de alguns tipos de bactérias, levando à resistência aos medicamentos antimicrobianos. O objetivo nesse estudo é avaliar o medicamento cefalexina em comprimido, quanto aos parâmetros de potência e características físico-químicas, comercializados nas drogarias de um município da região do sertão de Pernambuco. Realizou-se um estudo analítico-observacional-descritivo, na obtenção da qualidade dos comprimidos das várias marcas, de cefalexina comercializados na cidade de

Arcoverde com a realização de procedimentos descritos na farmacopeia Brasileira relacionados à qualidade dos comprimidos como a determinação de peso médio, teste de dureza e friabilidade das amostras. Como resultado, verificou-se que no Brasil é comum, vários laboratórios fabricarem o mesmo fármaco, por se tratar de diferentes marcas, conseqüentemente adotam normas diferentes de fabricação. Foi evidenciado que à bioequivalência sobre o aspecto microbiológico em relação atividade quando a correlação entre o padrão e referência, uma vez que a proximidade de atividade microbiana foi de 99%. Assim a grande importância sobre a qualidade dos antibióticos fica em destaque na resistência bacteriana.

Palavras-chave: Pesquisa sobre serviços de saúde. Antibacterianos. Avaliação de medicamentos. Educação em farmácia.

## **Abstract**

In Brazil, self-medication is a very common custom due to the need to relieve and cure a disease. Antibiotics were developed with the intention of combating infections, resulting in the reduction of deaths caused by bacteria. However, its use in an indiscriminate way causes selection of some types of bacteria, leading to resistance to antimicrobial drugs. The objective of this study is to evaluate the drug cefalexin in tablet, in terms of potency parameters and physicochemical characteristics, marketed in drugstores in a municipality in the sertão region of Pernambuco. An analytical-observational-descriptive study was carried out in order to obtain the quality of the tablets of the various brands of cefalexin marketed in the city of Arcoverde with the accomplishment of procedures described in the Brazilian pharmacopoeia related to the quality of the tablets as the determination of average weight, test of hardness and friability of the samples. As a result, it was found that in Brazil it is common for several laboratories to manufacture the same drug,

because they are different brands, consequently they adopt different manufacturing standards. It was evidenced that bioequivalence on the microbiological aspect in relation to activity when the correlation between the standard and reference, since the proximity of microbial activity was 99%. Thus the great importance on the quality of antibiotics is highlighted in bacterial resistance.

Palavras-chave: Research on health services. Antibacterials. Evaluation of medications. Education in pharmacy

## **Resumen**

En Brasil, la automedicación es una costumbre muy común, debido a la necesidad del alivio y cura de una enfermedad. Los antibióticos se desarrollaron con la intención de combatir infecciones, resultando en la reducción de las muertes causadas por las bacterias. Sin embargo, su uso de forma indiscriminada ocasiona la selección de algunos tipos de bacterias, llevando a la resistencia a los medicamentos antimicrobianos. El objetivo en este estudio es evaluar el medicamento cefalexina en comprimido, en cuanto a los parámetros de potencia y características físico-químicas, comercializados en las droguerías de un municipio de la región del sertão de Pernambuco. Se realizó un estudio analítico-observacional-descriptivo, en la obtención de la calidad de los comprimidos de las distintas marcas, de cefalexina comercializados en la ciudad de Arcoverde con la realización de procedimientos descritos en la farmacopea brasileña relacionados con la calidad de los comprimidos como la determinación de peso medio, prueba de dureza y friabilidad de las muestras. Como resultado, se verificó que en Brasil es común que varios laboratorios fabrican el mismo fármaco, por tratarse de diferentes marcas, consecuentemente adoptan normas diferentes de fabricación. Se evidenció que la bioequivalencia sobre el aspecto

microbiológico en relación a actividad cuando la correlación entre el patrón y la referencia, ya que la proximidad de actividad microbiana fue del 99%. Así la gran importancia sobre la calidad de los antibióticos queda en destaque en la resistencia bacteriana.

Palabras clave: Investigación sobre servicios de salud. Antibacterianos. Evaluación de medicamentos. Educación en farmacia

## **INTRODUÇÃO**

No Brasil a automedicação acabou se tornando um costume muito comum, porém com alto risco para a saúde do indivíduo, devido as grandes filas de espera que são o retrato do sistema de saúde acabou sendo a opção mais rápida, visto que essa prática já era desenvolvida pelos índios, que já utilizavam plantas e curandeirismo, e que com o passar do tempo no período colonial também foi utilizada pelos escravos, no entanto eles não tinham conhecimento dos riscos, das complicações a saúde, e não tinham acesso a tantas substâncias nem a diversidade de medicamentos que fazem parte da indústria farmacêutica<sup>(1)</sup>.

Devido à grande influência das propagandas, o aumento no surgimento das indústrias farmacêuticas, a insistência dos balconistas de drogarias, em junção da necessidade pelo alívio e cura de uma doença, as pessoas encontram muitos motivos para aderir ao consumo de medicamentos sem se importar com os riscos que podem provocar a sua saúde, e proporcionam assim o aumento notável dessa conduta que ocorre no mundo<sup>(2)</sup>.

Quando ocorre a dependência de uma substância química (um fármaco), o indivíduo faz com que seu organismo com o tempo fique resistente aos efeitos da substância, fazendo assim o consumo de doses maiores do fármaco, sem medir assim as consequências de tais atos, se tornou comum o

número de internações hospitalares devido as interações medicamentosas, e casos de reações de hipersensibilidades ocasionadas pelo uso de medicamentos sem prescrição ou orientação farmacêutica<sup>(3)</sup>.

Já faz um tempo, que os antibióticos foram desenvolvidos na intenção de combater de forma eficiente as infecções, resultando na redução das mortes causadas pelas bactérias. Porém, a forma indiscriminada de uso dessas drogas ocasionou a seleção de alguns tipos de bactérias, levando assim a resistência aos medicamentos antimicrobianos, em consequência desse fato, ocasionou um quadro preocupante no que diz respeito a infecções. A resistência antimicrobiana leva a grandes riscos de mortalidade, e significa um aumento nos gastos para os meios de saúde<sup>(4)</sup>.

Dados da Organização Mundial da Saúde, mostram que as infecções podem causar cerca de 25% das mortes em todo o mundo e nos países subdesenvolvidos, apresentam índices em torno de 45%. Os tratamentos para infecção podem ser: através de cirurgia, antimicrobianos e imunoterapia passiva. A terapia antimicrobiana é apontada como uma grande descoberta da humanidade, alterando o percurso das infecções graves. O descobrimento desses fármacos gerou uma importante diminuição na mortalidade por patologias infecciosas<sup>(5)</sup>.

Nos últimos tempos, com o descobrimento dos antibióticos que com eficácia combatem as infecções bacterianas, vieram proporcionar um avanço na medicina, resultando na queda do número de mortes ocasionadas por doenças infecciosas, porém, com o elevado uso de várias classes de antibióticos tem ocorrido o aumento relacionado a seleção das cepas que se tornaram resistentes a estes medicamentos<sup>(6)</sup>.

Entre os problemas de saúde que os indivíduos mais procuram medicamentos sem prescrição são cefaleias, febre, resfriados e infecção de

garganta, é notável que mesmo tendo clareza da necessidade de uma recomendação médica ou orientação de um outro profissional da área de saúde de não fazer uso de antibióticos sem prescrição, eles aparecem entre a classe de medicamentos que mais é utilizada entre universitários<sup>(7)</sup>.

Devido a essa problemática a ANVISA adotou a resolução que exige critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem quando se tratar dos medicamentos que contém substâncias que são ditas como antimicrobianos, de uso isolados ou mesmo em associação só deverão serem dispensados de acordo como cumprimento de tais exigências, a liberação em farmácias e drogarias públicas e privadas só deverá ocorrer mediante a retenção da 2ª (segunda) via da receita, devendo a 1ª (primeira) via ser devolvida ao paciente<sup>(8)</sup>.

As embalagens dos medicamentos que contém substância antimicrobiana e bulas também terão que haver alterações onde deverão incluir a seguinte frase: "VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA", um outro critério é que as prescrições devem ser escrituradas, ou seja, serem registradas todas as movimentações no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), assim a Anvisa tem como principal objetivo conseguir contribuir para a diminuição da resistência bacteriana<sup>(8)</sup>. O objetivo deste trabalho foi avaliar o medicamento cefalexina em comprimido, quanto aos parâmetros de potência microbiológica e características físico-químicas, comercializados nas drogarias de um município da região do sertão de Pernambuco.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Realizou-se um estudo analítico - observacional - descritivo, na obtenção da qualidade dos comprimidos das várias marcas, de cefalexina comercializados na cidade de Arcoverde. No estudo teve se como vantagens, simplicidade e objetividade na coleta dos dados e sua fácil execução.

Após coletas de dados nas drogarias da cidade foram adquiridas cinco marcas da cefalexina monoidratada na forma de comprimidos revestidos ou não revestidos, de diferentes laboratórios, em duplicata de diferentes marcas, uma de referência, quatro genéricas e uma amostra padrão USP. Assim representando 100% das marcas comercializadas na cidade de Arcoverde.

Foi realizado procedimentos descritos na farmacopeia Brasileira relacionados a qualidade dos comprimidos como a determinação de peso médio, teste de dureza e friabilidade das amostras. Duas amostras foram excluídas do teste de friabilidade por conter informação de revestimento do comprimido, de acordo com a Farmacopeia Brasileira 2010, este tipo de teste é realizado em comprimidos não revestidos. O teste antimicrobiano utilizou o método em ágar-cilindro em placa de petri, aplicando diferentes concentrações do antibiótico. O padrão USP foi à referência do controle microrganismo - *Staphylococcus aureus* ATCC 259223, para avaliar a relação entre os diâmetros entre os halos da potência da cefalexina. A solução padrão foi preparada com 500mg de cefalexina em balão volumétrico de 100ml, diluído em solução tampão com pH 6,0. Após esse procedimento foi realizado diluições sucessivas nas seguintes concentrações de 10 µg/ml, 5 µg/ml, 2,5 µg/ml de acordo com a farmacopeia. Para preparo do inóculo, a princípio foi feito uma suspensão bacteriana, utilizando uma cultura recente

em tampão fosfato pH 6,0, padronizou-se a concentração do inoculo comparando a turbidez com o padrão 0,5 da escala de MacFarland em espectrofotômetro essa turvação foi semelhante a padronizada para o antibiograma e o resultado da absorbância resultou entre 0,08 e 0,10<sup>(9)</sup>.

Semeou amostra em placas de petri contendo meio de cultura ágar Mueller-Hinton do microrganismo, seguindo da colocação de três cilindros em cada placa identificados por sua respectiva concentração da amostra da cefalexina, sendo levado para incubação por 18 horas a 37°C. Após o tempo de incubação mediu-se os halos formados de inibição. O experimento foi realizado em duplicata em todas as amostras.

Geralmente são empregados dois métodos, o do cilindro em placa e o turbidimétrico ou de tubo. Publ. UEPG Ci. Biol. Saúde, Ponta Grossa, 10 (1): 53-60, mar 2004 difusão do antibiótico em uma placa de Petri, em uma extensão tal, que o crescimento do microrganismo agregado se detenha em uma área circular ou "zona" ao redor do cilindro que contém a solução do antibiótico<sup>(10)</sup>.

O método empregado de difusão em ágar-cilindro em placas, com aplicação de diferentes concentrações dos antimicrobianos estudados teve o objetivo de traçar uma curva que demonstre a relação entre o diâmetro dos halos de inibição e a potência da cefalexina.

Nas tampas das placas foram inseridos papéis de filtro para que a água do metabolismo das bactérias fosse absorvida. As placas foram preparadas em capela de fluxo laminar, contendo aproximadamente 15 ml do meio de cultura ágar Mueller-Hinton, aguardou a solidificação, teve a identificação e o posicionamento de cada diluição nas placas e colocação dos cilindros.

Pipetou as diluições correspondentes a cada amostra nas placas, aguardou cinco minutos e foram colocadas em estufa a 37°C por 18 horas.

Preparadas em duplicata cada amostra para cada amostra, os resultados dos halos de inibição foram lidos em milímetros.

Os resultados foram obtidos e analisados em programa de computador (Excel 2007), em gráficos e tabelas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo de cinco laboratórios foi representativo para a região estudada, englobando todas as marcas encontradas nas drogarias da cidade de Arcoverde.

Devido as características organolépticas, cor e odor são bem característicos e semelhantes para comercialização da cefalexina na forma de comprimido - coloração laranja e odor cítrico, diferente da cor do padrão na coloração branca e sem odor, em duas amostras de genérico 2 e 3 são apresentadas com revestimento e não sucado (Tabela 1).

Tabela 1. Características organolépticas

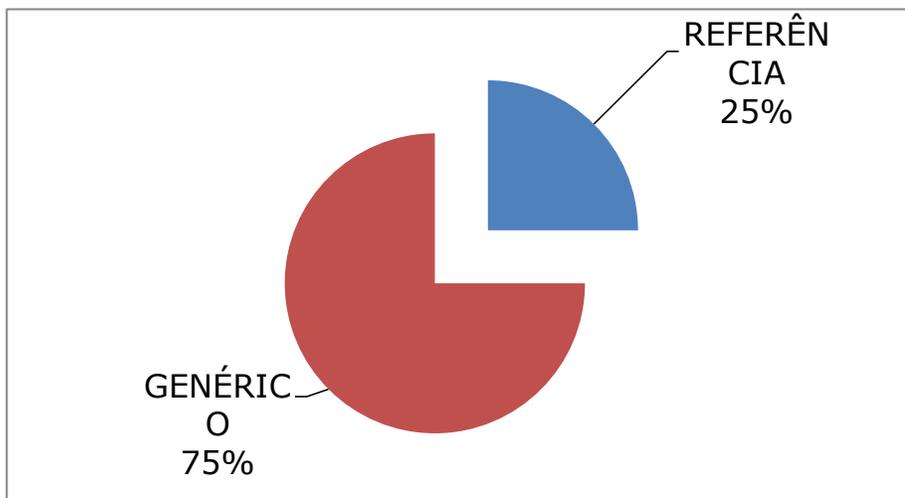
	CONCENTRAÇÃO	COR	ODOR	ASPECTO	SUCADO
PADRÃO USP	500 mg	Branco	Sem odor	Pó	-
REFERÊNCIA	500 mg	Laranja	Cítrico	Comprimido	Sim
GENÉRICO 1	500 mg	Laranja	Cítrico	Comprimido	Sim
GENÉRICO 2	500 mg	Laranja	Cítrico	Comprimido revestido	Não
GENÉRICO 3	500 mg	Laranja	Cítrico	Comprimido revestido	Não

É comum, vários laboratórios no Brasil fabricarem o mesmo fármaco, por se tratar de diferentes marcas, conseqüentemente adotam normas diferentes

de fabricação. Existem critérios no que diz respeito ao fármaco que podem interferir na sua disponibilidade, baseado a este contexto no que diz respeito a indústria de medicamentos, a Resolução RDC N° 16, de 02 de março de 2007 aprova o regulamento técnico para medicamentos genéricos e, afirma, entre outros, meios que visam estabelecer a equivalência na terapia de medicamentos similares que estão disponíveis para a população<sup>(11)</sup>.

Quanto a quantidade significativa do medicamento genérico disponível no mercado, lembrando que a cefalexina também pode ser encontrada nos postos de saúde, já o medicamento de referência não é encontrado por motivo de preço e ser pouco prescrito com o nome comercial, desta forma proporcionando um maior quantitativo em opções de compra pelo consumidor final (Gráfico 1).

Gráfico 1. Representação de comercialização



É de grande relevância na produção de medicamentos o controle de qualidade de matérias-primas ou de formulações farmacêuticas, ainda

corresponde a amostragem, os ensaios de controle de qualidade, procedimentos de busca de organização de meios de liberação, verificação das especificações que garantam que os ensaios importantes e necessários foram executados<sup>(12)</sup>.

A amostra do medicamento de referência foi o que obteve maior halo verificado, não sendo diferente da outra amostra padrão, já nas amostras dos medicamentos genéricos 1, 2, e 3 o maior poder de inibição resultou na concentração de 10 µg/ml, mas abaixo dos valores da amostra padrão e referência, nas outras concentrações os valores demonstraram significativa relação de ação do fármaco.

Nos ensaios realizados com relação ao peso médio, friabilidade e dureza todos os comprimidos estavam dentro dos padrões requeridos pela farmacopeia brasileira 2010. As variações ocorridas em peso médio não foram motivo ou critério de exclusão (Tabela 2).

Tabela 2. Formação do halo (mm) nas concentrações.

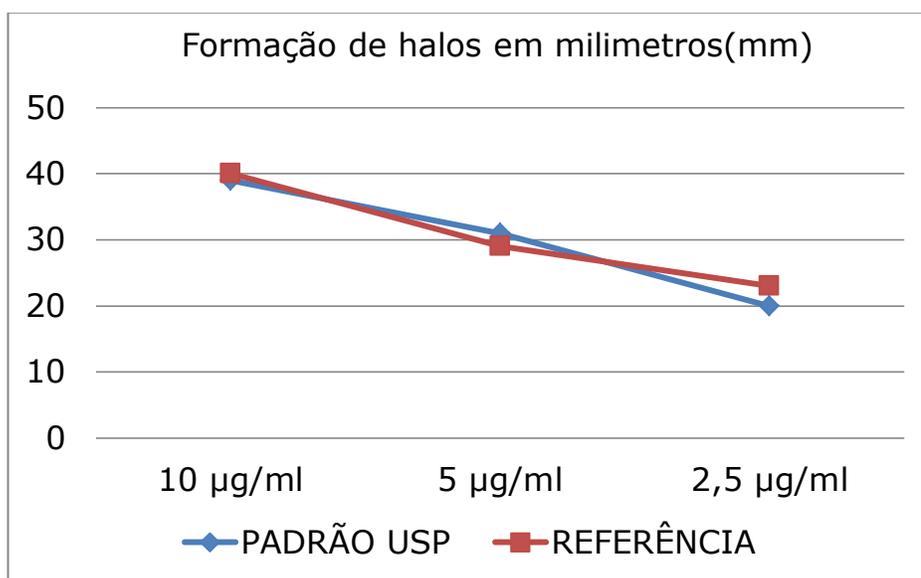
CONCENTRAÇÃO	10 µg/ml	5 µg/ml	2,5 µg/ml
PADRÃO USP	39 mm	31 mm	20 mm
REFERÊNCIA	40 mm	29 mm	23 mm
GENÉRICO -1	35 mm	29 mm	22 mm
GENÉRICO - 2	33 mm	26 mm	20 mm
GENÉRICO -3	34 mm	29 mm	20 mm

Foi evidenciado que a bioequivalência sobre o aspecto microbiológico em relação atividade quando a correlação entre o padrão e referência, uma vez que a proximidade de atividade microbiana foi de 99%. Demonstrou estarem dentro de um mesmo padrão de qualidade preconizado pelos compêndios oficiais, segundo a legislação em vigor.

Métodos microbiológicos, normalmente utilizam um padrão de referência para esclarecer dúvidas relacionadas a possíveis diminuição de atividade quando se utiliza um antibiótico, a farmacopeia americana aconselha utilizar procedimentos microbiológicos para fazer a determinação da potência referente aos antimicrobianos em apresentações farmacêuticas<sup>(13)</sup>.

(Gráfico 2).

Gráfico 2. Comparação de formação de Halo.

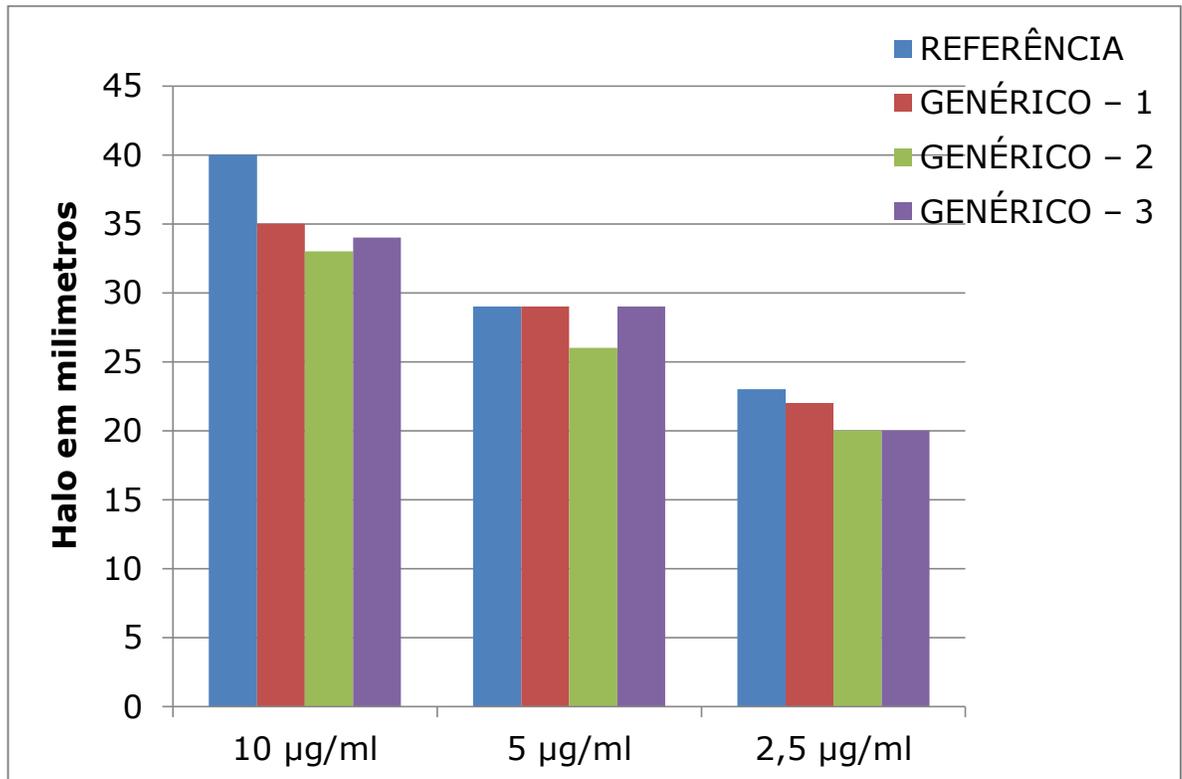


A relação entre o medicamento referência e os genéricos (1, 2, 3), foi obtida nas concentrações de cada, demonstrou um nível de inibição correspondente, a equivalência de atividade maior que 10% que os genéricos, nas outras concentrações o equilíbrio de formação foi mais próximo do medicamento referência. Todos os genéricos tiveram ação inibitória com a formação de halos próximos ao medicamento referência, assim comprovando efeito de inibição (Gráfico 3).

Determina-se a potência ou atividade de um produto contendo antibiótico comparando a dose que inibe o crescimento de um microrganismo

susceptível em relação à dose de uma substância padrão ou preparação biológica de referência do antibiótico que produz inibição similar<sup>(9)</sup>.

Gráfico 3. Formação de halos em milímetros.



## CONCLUSÃO

Os resultados demonstraram, a eficiência de todos os medicamentos escolhidos, concluindo se que a amostra referência obteve maior eficiência na inibição, comparada com o medicamento genérico. Diante do exposto observou-se que a uma qualidade aceitável do produto analisado, evidenciando que tenha ocorrido um processo de produção satisfatório, com tudo, se faz necessário dar continuidade em estudos de qualidade para que

se possa observar uma condição mais ampla para analisar as características de qualidade desse produto.

## **REFERÊNCIAS**

- 1.Silva FM, Goulart FC, Lazarini, CA. Caracterização da prática de automedicação e fatores associados entre universitários do curso de Enfermagem. Rev. Eletr. Enferm. 2014;16(3):644-651.
- 2.Alves TA, Malafaia G. Automedicação entre estudantes de uma instituição de ensino superior de Goiás. Abcs Health Sciences. 2014;39(3):153-159.
- 3.Albuquerque LMA, Franco RCC, Silva LLC, Dantas AFFB, Alencar JL, Sá MFCP. Avaliando a automedicação em estudantes do curso de medicina da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Rev. Med. Pesq. 2015;1(1):39-50.
- 4.Coutinho HDM, Brito SMO, Leite NF, Vandesmet VCS, Oliveira MTA, Martins GMAB, et al. Avaliação comparativa da modulação de antibióticos, frente às cepas bacterianas de Escherichia coli, Staphylococcus aureus. Rev. Ci. Salud. 2015;13(3):345-354.
- 5.Oliveira KR, Munaretto P. Uso racional de antibióticos: responsabilidade de prescritores, usuários e dispensadores. Rev. Cont. Saúde. 2010;9(18):43-51.
- 6.Moraes AL, Araújo NGP, Braga TL. Automedicação: revisando a literatura sobre a resistencia bacteriana aos antibioticos. Rev. Eletr. Estácio Saúde.
- 7.Lopes EFL, Coelho MROM, Oliveira JP, Araujo YMO, Melo MCN, Tapety FI. A prática da automedicação entre estudantes de uma instituição de ensino superior de Teresina-Piauí. Rev. Interd. 2014;7(1):17-24.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Orientações de procedimentos relativos ao controle de medicamentos à base de substâncias classificadas

como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. Informe Técnico sobre a RDC nº20/2011, Anvisa; 2011.

9.Farmacopéia Brasileira. 2nd ed. Brasília: Anvisa, 2010.

10.Esmerino LA. Método microbiológico para determinação da potência de antimicrobiano. Publ. UEPG Ci. Biol. Saúde. 2004;10(1):53-60.

11.Resolução – RDC Nº 16, de Março de 2007: Anvisa, 2007.

12.Paula CER, Brum DM, Caldas LFS, Cassella RJ. Avaliação de métodos de extração para a determinação de cromo e níquel em formulações farmacêuticas e em matérias-primas usadas na fabricação de medicamentos à base de cefalexina e ciprofloxacino.Quím. Nova, vol.35, n.9, 1858-1864, 2012.

13.Esmerino AL, Pereira VA, Schelesky EM. Doseamento da potência da ciprofloxacina em comprimidos orais. rev. Bras.Farm.,86(1):17-20, 2005.