

AULA PRÁTICA: AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DA SOLUÇÃO ORAL DE ÁCIDO ASCÓRBICO FRENTE À DEGRADAÇÃO TÉRMICA

Letícia Lenz Sfair¹; Martin Steppe; Elfrides Eva Scherman Schapoval

¹Doutoranda do Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas - Email: leticiasfair@hotmail.com

Resumo

A estabilidade de um produto farmacêutico refere-se a sua integridade química, física e microbiológica, quando armazenado em recipiente apropriado, por um período determinado (USP 32, 2009). Além disso, a estabilidade depende das propriedades físicas, químicas e físico-químicas dos fármacos, excipientes e embalagens utilizadas (MATTHEWS, 1999). A degradação de um produto farmacêutico pode ocasionar inúmeras alterações em suas características, com sérias conseqüências a sua qualidade (RHODES, 2000). Levando em conta os inúmeros problemas decorrentes da degradação de um medicamento, torna-se muito importante a avaliação da estabilidade do mesmo, de forma a assegurar a identidade, a eficácia, a potência, a segurança e a pureza até o momento do seu uso, estabelecendo as condições mais apropriadas para sua armazenagem (NUDELMAN, 1975; MATTHEWS, 1999). Sendo assim, o objetivo da aula prática foi avaliar a estabilidade de 3 soluções diferentes de ácido ascórbico 200 mg/ml: Redoxon®, Cewin® e solução aquosa L preparada no laboratório (sem conservante). Duas unidades de cada amostra foram armazenadas durante um período de 21 dias nas temperaturas de 25 °C, 45 °C e 60 °C. A metodologia empregada para o doseamento das amostras foi uma titulação de oxi-redução, denominada de Iodatometria. O ponto final da titulação é detectado utilizando-se amido como indicador. Os resultados obtidos no doseamento foram: Redoxon® 25 °C = 101,35% / 45 °C = 93,43% / 60 °C = 86,52%, Cewin® 25 °C = 98,85% / 45°C = 87,26% / 60 °C = 77,67% e Solução L 25 °C = 92,59% / 45 °C = 58,56% / 60 °C = 20,47%. As diferentes amostras sofreram degradação gradativa devido ao aumento de temperatura, porém a solução preparada no laboratório (sem conservantes) foi a amostra que sofreu maior degradação.

Palavras-chave: Controle de Qualidade; Método Volumétrico; Iodatometria

Introdução

A estabilidade de um produto farmacêutico refere-se a sua integridade química, física e microbiológica, quando armazenado em recipiente apropriado, por um período determinado (USP 32, 2009). Além disso, a estabilidade depende das propriedades físicas, químicas e físico-químicas dos fármacos, excipientes e embalagens utilizadas (MATTHEWS, 1999).

A degradação de um produto farmacêutico pode ocasionar inúmeras alterações em suas características, com sérias conseqüências a sua qualidade, tais como redução ou aumento de sua atividade, alteração da biodisponibilidade, perda da uniformidade de conteúdo, perda da qualidade microbiológica, formação de produtos de degradação tóxicos e perda da integridade do recipiente de armazenamento, entre outras (RHODES, 2000).

Levando em conta os inúmeros problemas decorrentes da degradação de um medicamento, torna-se muito importante a avaliação da estabilidade do mesmo, de forma a assegurar a identidade, a eficácia, a potência, a segurança e a pureza até o momento do seu uso, estabelecendo as condições mais apropriadas para sua armazenagem (NUDELMAN, 1975; MATTHEWS, 1999).

Antes de ser realizada a aula prática sobre estabilidade de medicamentos, os alunos assistiram a uma aula teórica sobre o assunto. Sendo assim, nesta aula eles tiveram a oportunidade de utilizar os conhecimentos adquiridos previamente e observar o que realmente ocorre na prática.

O objetivo da aula prática foi avaliar, frente ao fator temperatura, a estabilidade de 3 soluções diferentes de ácido ascórbico: Redoxon®, Cewin® e solução aquosa preparada no laboratório (sem conservantes) na concentração de 200 mg/ml. As amostras foram armazenadas durante 21 dias nas temperaturas de 25 °C, 45 °C e 60 °C e posteriormente foi realizado o doseamento das mesmas para avaliar a degradação das soluções.

Metodologia

O doseamento foi realizado por Iodatometria, utilizando KIO_3 0,1 N como titulante. Cada ml de KIO_3 0,1 N equivale a 8,806 mg de vitamina C. O procedimento realizado foi o seguinte: mediu-se o volume equivalente à quantidade de 200 mg de vitamina C e transferiu-se, quantitativamente, para erlenmeyer. Adicionou-se 20,0 mL de água, 6,0 mL de H_2SO_4 20 %, 3,0 mL de KI 10 % e 1,0 mL de amido SI. Após, as amostras foram tituladas com solução de KIO_3 0,1 N SV até coloração violácea.

Resultados e Discussão

Os resultados da aula prática foram apresentados na forma de um relatório pelo alunos, no qual eles deveriam discutir os resultados.

Os resultados obtidos no doseamento foram: Redoxon® 25 °C = 101,35% / 45 °C = 93,43% / 60 °C = 86,52%, Cewin® 25 °C = 98,85% / 45°C = 87,26% / 60 °C = 77,67% e Solução L 25 °C = 92,59% / 45 °C = 58,56% / 60 °C = 20,47%.

Foi observado que o conteúdo dos frascos armazenados a 60 °C apresentaram uma solução de tonalidade mais escura do que as amostras de temperatura inferior. Nos frascos mantidos a 60 °C foi observado um aumento de pressão no momento da abertura dos mesmos. Inicialmente a coloração das soluções era um amarelo claro e após a degradação a cor chegava a um castanho, indicando assim a provável ocorrência de degradação do ácido ascórbico.

Em relação ao doseamento de vitamina C, com relação às diferentes temperaturas de armazenamento observamos que as amostras sofreram degradação gradativa devido ao aumento de temperatura. Com relação às diferentes amostras analisadas, observamos que a amostra de Redoxon® apresentou menor degradação (maior quantidade de vitamina C) em relação a amostra de Cewin®. Já a amostra de ácido ascórbico preparada no laboratório de Controle de Qualidade da Faculdade de Farmácia apresentou uma redução em seu teor quando armazenada por 21 dias a 25°C, mostrando que esta solução não é estável nem mesmo a temperatura ambiente. E nas temperaturas superiores houve uma degradação pronunciada desta amostra, visto que a mesma não contém conservantes e estabilizantes presentes nas outras duas amostras.

Conclusão

Conforme o esperado, as diferentes amostras sofreram degradação gradativa devido ao aumento de temperatura. Além disso, a solução preparada no laboratório e que não continha conservantes foi a que sofreu maior degradação, demonstrando que a presença de conservantes favorece a estabilidade do ácido ascórbico.

Referências

- MATTHEWS, B. Regulatory aspects of stability testing in Europe. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 25, n. 7, p. 831-856, 1999.
- NUDELMAN, N. S. **Estabilidad de medicamentos**. 1. ed. Buenos Aires: El Ateneo, 1975, 187p.
- RHODES, C. T. Introductory overview. In: CARSTENSEN, J. T.; RHODES, C. T. **Drug Stability: Principles and Practice**. New York: Marcel Dekker, 2000. cap. 1, p. 1-18.

USP 32. THE UNITED STATES Pharmacopoeia. 31th ed. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, 2009.