

ANÁLISE DO TEOR E ESTABILIDADE FÍSICO-QUÍMICA DE COMPRIMIDOS DE ÁCIDO ACETILSALISÍLICO DE DIFERENTES INDÚSTRIAS FARMACÊUTICAS DA CIDADE DE PRAIA GRANDE

ANALYSIS OF THE CONTENT AND PHYSICOCHEMICAL STABILITY OF ACETYLSALISIC ACID TABLETS FROM DIFFERENT PHARMACEUTICAL INDUSTRIES IN THE CITY OF PRAIA GRANDE

Beatriz dos Santos Barbosa, Daniel Silvério Rios, Davi Souza de Magalhães, Henrique Santos da Costa, Aline Saturnino Souto (orientadora), Thais Leocádio de Miranda (orientadora)

Escola Técnica Estadual de Praia Grande, Curso Técnico em Química.
E-mail para contato: davi.magalhaes@outlook.com

RESUMO - O ácido acetilsalicílico é um anti-inflamatório não esteroide. O estudo busca comparar, com titulação ácido-base, o teor deste ácido em comprimidos de diferentes marcas com as especificações da Farmacopeia Brasileira, e conferir sua estabilidade físico-química em lugares distintos, como cozinha, banheiro e carro. Observou-se que todas as marcas analisadas não possuíam o teor prescrito pela Farmacopeia. Nos locais cozinha e banheiro, as amostras B e C mostraram piores desempenhos nas características testadas. No carro, as amostras B, C e D apresentaram grandes perdas em massa do princípio ativo e teor. Dentre os analisados, a amostra A exibiu melhores valores, mesmo não estando em acordo com a norma legislativa.

Palavras-chave: Ácido acetilsalicílico; perda; Farmacopeia Brasileira; estabilidade físico-química.

ABSTRACT - Acetylsalicylic acid is a nonsteroidal anti-inflammatory drug. This study aims to compare, using acid-base titration, the concentration of this acid in tablets of different brands with the specifications of the Brazilian Pharmacopoeia, and to assess its physical and chemical stability in different locations, such as the kitchen, bathroom, and car. It was observed that none of the brands analyzed met the concentration prescribed by the Pharmacopoeia. In the kitchen and bathroom, samples B and C performed worse in the tested characteristics, and in the car, samples B, C, and D showed significant losses in mass of the active ingredient and concentration. Among those analyzed, sample A exhibited the best values, even though it did not comply with the legislative standard.

Keywords: Acetylsalicylic acid; loss; Brazilian Pharmacopoeia; physical-chemical stability.

1. INTRODUÇÃO

O ácido acetilsalicílico, popularmente conhecido como aspirina®, é um anti-inflamatório não esteroideal, utilizado para aliviar cefaleia, inflamação e febre, além de possuir propriedades antipiréticas, analgésicas e anticoagulantes (Gomes et al., 2019). Na indústria farmacêutica, o controle de qualidade é essencial para garantir a pureza e a eficiência dos medicamentos (Farmacopeia Brasileira, 2019; Vogler et al., 2017).

A dosagem inadequada em comprimidos do ácido pode comprometer a eficácia dos tratamentos. Falhas no processo de fabricação podem levar à insuficiência do princípio ativo, gerando a ineficácia farmacêutica (Mendes; Estrela, 2021).

Na saúde pública do Brasil, o ácido acetilsalicílico possui um papel vital. Sua inclusão na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) do SUS se justifica pela variedade de benefícios que oferece (Ozyilmaz, 2025; RENAME, 2024). A relevância do medicamento justifica a necessidade de rigorosos testes analíticos para garantir sua eficácia e qualidade, uma vez que desvios nos parâmetros de qualidade podem comprometer o sucesso farmacêutico (Silva; Alencar, 2017). O grupo apresenta como hipótese de que os medicamentos de ácido acetilsalicílico possam apresentar quantidades inadequadas de princípio ativo e instabilidade físico-químicas, oriundo de falhas no controle de qualidade durante a produção em algumas indústrias farmacêuticas e da insuficiência na fiscalização pela ANVISA.

O objetivo principal desta pesquisa consiste em averiguar se a quantidade de princípio ativo, o ácido acetilsalicílico, presente em comprimidos de diferentes marcas vendidos em farmácias, estão de acordo com as normas definidas pela 6ª edição da farmacopeia brasileira, e as RDCs nº 166/2017 e 319/2019.

Desse modo, foi realizada a análise da qualidade de diferentes marcas, comparando os resultados com os padrões exigidos, avaliando os impactos sofridos pelas amostras em diferentes condições de conservação, como temperatura, umidade na qualidade e composição dos comprimidos, além de analisar também as diferenças causadas pelo revestimento de algumas marcas, que pode levar à uma proteção extra aos comprimidos que a possuem. (Andrade et al., 2018).

2. METODOLOGIA

Materiais

A amostra de ácido acetilsalicílico foi o principal composto a ser analisado, foi pesada na balança com o auxílio do vidro de relógio e manipulada com o auxílio de água deionizada e álcool 70%, o qual foi diluído com a água, tornando-se álcool 50%, utilizado na preparação das soluções. Empregou-se o uso de hidróxido de sódio 0,1 M como titulante, aplicada por meio da bureta de 25 mL fixada em um suporte universal com garra metálica, buscando garantir a estabilidade durante a titulação, as soluções foram separadas em bequeres de 250 mL. Para assegurar a precisão das medições, utilizou-se uma pipeta graduada de 25 mL acopladas a um pipetador pi-pump 25 mL, logo após as soluções foram homogeneizadas em almofariz, utilizando um pistilo, depois sendo transferidas para um erlenmeyer de 250 mL, onde ocorreu o processo de titulação.

Estudo experimental de caráter exploratório e descritivo, realizado por meio de análises no laboratório de química do Centro Paula Souza, da Etec de Praia Grande - Sede.

O estudo foi realizado no período de março a novembro de 2025, com amostras de comprimidos de ácido acetilsalicílico com dosagem de 100mg de quatro diferentes indústrias farmacêuticas, apresentadas como marcas A, B, C, e D, adquiridos em drogaria do município de Praia Grande - SP.

Sendo uma quantidade de 12 comprimidos de cada laboratório, 3 para análise em triplicata de 3 diferentes ambientes, com condições específicas onde medicamentos são comumente armazenados pelo público geral, durante o período situado entre 03/06/2025 e 18/08/2025. Os ambientes foram: uma cozinha, um banheiro, e o porta luvas de um carro. tendo também um grupo controle, que foi analisado apenas dias após a compra. Totalizando uma quantidade de 12 comprimidos.

Procedimentos metodológicos

Pesou-se 1 comprimido de ácido acetilsalicílico e estabeleceu-se o seu peso. Triturou-se o comprimido e solubilizou-se o mesmo em 28,55ml de álcool 70%, para então ser feita outra solubilização em água com 11,45ml, juntou-se com cinco gotas de Fenolftaleína e titulou-se a solução, com NaOH 0,1mol.L⁻¹, até atingir-se o ponto de viragem adequado. Procedimento semelhante ao descrito por Silva e Barreto (2013) e por VAZ *et al.* (2009).

Posteriormente, realizou-se os cálculos analíticos para se obter a massa de ácido acetilsalicílico, peso, teor, variância, desvio-padrão e coeficiente de variação. Também foi feita uma pesquisa bibliográfica em revistas científicas e sites da área relacionada ao assunto

pesquisado, utilizando palavras-chave, como: ácido acetilsalicílico/concentração; ácido acetilsalicílico/titulação; farmacopeia brasileira; ácido acetilsalicílico/espectrofotometria; ácido acetilsalicílico/cromatografia.

3. RESULTADO E DISCUSSÃO

As titulações realizadas ocorreram a partir da reação entre o titulante hidróxido de sódio (NaOH) e o analito ácido acetilsalicílico. Nota-se que, suas proporções estequiométricas são de 1 molar para 1 molar.

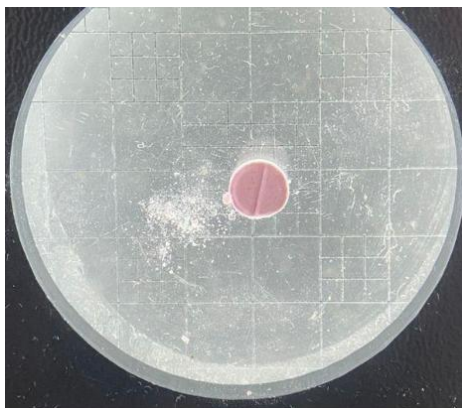
Figura 1: Reação estequiométrica entre NaOH e ácido acetilsalicílico.



FONTE: Aguiar (2025).

Após o período de exposição, notou-se que, alguns comprimidos apresentavam manchas alaranjadas e esfarelavam com maior facilidade. Esses indícios corroboraram para a constatação de que suas características físico-químicas haviam se alterado.

Figura 2: Comprimido após o período de exposição.



FONTE: Autoral (2025)

Teste dos medicamentos de controle

Os testes de controle foram feitos com a finalidade de desenvolver um padrão entre as amostras. As informações obtidas a partir dos testes de controle sumarizam-se de acordo com a tabela 1.

Interpretando os resultados obtidos, o teor de ácido acetilsalicílico nos medicamentos de controle já apresentava inconsistências de acordo com a Farmacopeia Brasileira, que exige teor acima de 90%. O valor mais alto aferido foi oriundo da amostra B, 85% de teor. O menor valor foi proveniente da amostra D, 63% de teor.

Em relação a massa de ácido acetilsalicílico, os resultados apresentaram proximidade com a Farmacopeia Brasileira. A amostra A-110mg, amostra B-117mg, amostra C-126mg e a amostra D-109mg.

Tabela 1: Medicamentos de controle.

Controle				
<i>Medicamento</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>
<i>Lote</i>	4I2037	BXK3HU1	B25A1950	L16856
<i>Peso ($\bar{x}$)</i>	0.154g	0.137g	0.175g	0.171g
<i>V de NaOH ($\bar{x}$)</i>	6.1mL	6.5mL	7mL	6mL
<i>Massa Ác. Acetilsalicílico ($\bar{x}$)</i>	0.110g	0.117g	0.126g	0.109g
<i>Teor ($\bar{x}$)(%)</i>	71.604	85.557	71.796	63.573
<i>Variância</i>	0.000003	0.000021	0.000002	0.000016
<i>Desvio-padrão (Peso)</i>	0.0017	0.0046	0.0013	0.0040
<i>CV (Peso)(%)</i>	1.089	3.367	0.758	2.338
<i>CV (Massa Ác. Acetilsalicílico)(%)</i>	1.883	1.767	5.151	2.518
<i>CV (Teor)(%)</i>	2.267	5.019	2.499	0.606

FONTE: Autoral (2025).

Teste de medicamentos armazenados na cozinha:

As informações obtidas a partir da prática laboratorial contabilizam-se na tabela 2.

Com relação ao teor, porém, a amostra C apresentou acréscimo de 2% de alteração no coeficiente de variação relacionado ao teor e a amostra D apresentou cerca de 5% de acréscimo em seu coeficiente de variação. Na amostra B, houve maior alteração no coeficiente de variação da massa de ácido acetilsalicílico, houve um acréscimo de aproximadamente 4%.

As amostras A e D não apresentaram perda significativa. A partir desta tabela, nota-se que, as amostras B e C sofreram perdas significativas. Contudo, a amostra B sofreu menor perda nos três critérios aferidos. Cerca de 1,5% em perda de massa de ácido acetilsalicílico e teor. Entretanto, a amostra C, apresentou grandes perdas principalmente em massa de ácido acetilsalicílico, sofrendo um decaimento de 5%. Também apresentou grande perda de teor, cerca de 4,3%.

Na cozinha, as maiores alterações foram oriundas das amostras B e C, logo, pode-se aferir que tais amostras são as mais sensíveis a este ambiente.

Tabela 2: Medicamentos armazenados na cozinha.

<i>Cozinha</i>				
<i>Medicamento</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>
<i>Peso ($\bar{x}$)</i>	<i>0.156g</i>	<i>0.137g</i>	<i>0.174g</i>	<i>0.175g</i>
<i>V de NaOH ($\bar{x}$)</i>	<i>6.6mL</i>	<i>6.4mL</i>	<i>6.6mL</i>	<i>6.2mL</i>
<i>Massa Ác. Acetilsalicílico ($\bar{x}$)</i>	<i>0.118g</i>	<i>0.115g</i>	<i>0.119g</i>	<i>0.112g</i>
<i>Teor ($\bar{x}$)(%)</i>	<i>76.220</i>	<i>84.371</i>	<i>68.656</i>	<i>64.269</i>
<i>Variância</i>	<i>0.000003</i>	<i>0.000002</i>	<i>0.000019</i>	<i>0.000009</i>
<i>Desvio-padrão (peso)</i>	<i>0.0017</i>	<i>0.0015</i>	<i>0.0044</i>	<i>0.0031</i>
<i>CV (Peso)(%)</i>	<i>1.110</i>	<i>1.112</i>	<i>2.505</i>	<i>1.739</i>
<i>CV (Massa Ác. Acetilsalicílico)(%)</i>	<i>2.624</i>	<i>5.885</i>	<i>4.846</i>	<i>1.843</i>
<i>CV (Teor)(%)</i>	<i>3.684</i>	<i>2.485</i>	<i>4.348</i>	<i>5.449</i>

FONTE: Autoral (2025).

Teste em medicamentos armazenados no banheiro

Este local foi escolhido para a averiguação da integridade físico-química de comprimidos de ácido acetilsalicílico, por conta de suas frequentes oscilações de temperatura, alta presença de vapor d'água e por ser uma comum opção de armazenamento de comprimidos. As informações de análise obtidas computam-se de acordo com a tabela 3.

Nota-se que, todos os comprimidos tiveram aumento em seus coeficientes de variação de teor, com a amostra D, tendo o maior acréscimo, cerca de 8%. Porém, neste ambiente, o comprimido que adquiriu o maior coeficiente de variação foi a amostra B, possuindo quase 10%.

Também é possível aferir que, em relação ao coeficiente de variação de massa de ácido acetilsalicílico, as amostras A e D apresentaram maiores alterações. Ocorreu um acréscimo de cerca de 2,5% para a amostra A e 7% para a amostra D. Em relação ao coeficiente de variação de peso, as amostras C e D apresentaram acréscimos de aproximadamente 2%.

Tabela 3: Medicamentos armazenados no banheiro.

<i>Banheiro</i>				
<i>Medicamento</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>
<i>Peso ($\bar{x}$)</i>	<i>0.155g</i>	<i>0.138g</i>	<i>0.160g</i>	<i>0.173g</i>
<i>V de NaOH ($\bar{x}$)</i>	<i>6.3mL</i>	<i>6.3mL</i>	<i>6.2mL</i>	<i>6.1mL</i>
<i>Massa Ác. Acetilsalicílico ($\bar{x}$)</i>	<i>0.113g</i>	<i>0.114g</i>	<i>0.112g</i>	<i>0.111g</i>
<i>Teor ($\bar{x}$)(%)</i>	<i>73.222</i>	<i>82.687</i>	<i>69.978</i>	<i>63.990</i>
<i>Variância</i>	<i>0.000007</i>	<i>0.000003</i>	<i>0.000044</i>	<i>0.000064</i>
<i>Desvio-padrão</i>	<i>0.0026</i>	<i>0.0017</i>	<i>0.0067</i>	<i>0.0080</i>
<i>CV (Peso)(%)</i>	<i>1.707</i>	<i>1.255</i>	<i>4.144</i>	<i>4.627</i>
<i>CV (Massa Ác. Acetilsalicílico)(%)</i>	<i>4.200</i>	<i>2.412</i>	<i>0.926</i>	<i>9.908</i>
<i>CV (Teor)(%)</i>	<i>2.494</i>	<i>9.970</i>	<i>3.091</i>	<i>8.805</i>

FONTE: Autoral (2025).

Teste em medicamentos armazenados carro

Primeiramente, vale ressaltar que, o carro que portou amostras durante o período de exposição percorreu áreas de diferentes temperaturas e pressões atmosféricas, porém, durante a maior parte do período o carro ficou inerte, ou seja, desligado e sem ventilação. Logo, pode-se constatar que a temperatura média deste ambiente é a maior entre os locais de exposição.

As informações obtidas a partir dos testes do ambiente carro apresentam-se na tabela 4.

Baseando-se na tabela, pode-se aferir que todas as amostras sofreram aumento de seus coeficientes de variação relacionados a teor e massa de ácido acetilsalicílico, por exceção da amostra B. Destacam-se as amostras B e D, que atingiram 10% e 8%, respectivamente, de valor de coeficiente de variância relacionado a massa de ASS. Porém, os aumentos do coeficiente de variância relacionado ao teor mostraram-se alarmantes, exceto na amostra B, aumentando nas outras amostras, no mínimo, cerca de 2%, transitando até 7% de aumento.

Tabela 4: Medicamentos armazenados no carro.

<i>Carro</i>				
<i>Medicamento</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>
<i>Peso ($\bar{x}$)</i>	<i>0.155g</i>	<i>0.139g</i>	<i>0.172g</i>	<i>0.172g</i>
<i>V de NaOH ($\bar{x}$)</i>	<i>6.5mL</i>	<i>6.1mL</i>	<i>6.7mL</i>	<i>5.7mL</i>
<i>Massa Ác. Acetilsalicílico ($\bar{x}$)</i>	<i>0.117g</i>	<i>0.110g</i>	<i>0.121g</i>	<i>0.103g</i>
<i>Teor ($\bar{x}$)(%)</i>	<i>75.369</i>	<i>79.480</i>	<i>70.411</i>	<i>60.193</i>
<i>Variância</i>	<i>0.000006</i>	<i>0.000007</i>	<i>0.000006</i>	<i>0.000004</i>
<i>Desvio-padrão</i>	<i>0.0025</i>	<i>0.0026</i>	<i>0.0025</i>	<i>0.0021</i>
<i>CV (Peso)(%)</i>	<i>1.620</i>	<i>1.903</i>	<i>1.460</i>	<i>1.206</i>
<i>CV (Massa Ác. Acetilsalicílico)(%)</i>	<i>4.070</i>	<i>10.355</i>	<i>1.715</i>	<i>8.195</i>
<i>CV (Teor)(%)</i>	<i>6.258</i>	<i>5.552</i>	<i>4.240</i>	<i>7.797</i>

FONTE: Autoral (2025).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a amostra com maior estabilidade físico-química, em todos os cenários, foi a amostra A, não apresentando perda significativa em nenhum dos cenários, logo, provou-se a mais estável entre todas as amostras. Em sequência, a amostra D mostrou-se resistente a maioria dos ambientes, porém, normalmente já possuía os menores valores de massa de ácido acetilsalicílico e teor, apresentando apenas 63% de teor. As amostras B e C apresentaram variações significativas em todos os ambientes, principalmente a amostra B, que chegou a apresentar 10% de perda de massa de ácido acetilsalicílico, logo, estas duas amostras são as com menor resistência físico-química entre as amostras testadas.

5. REFERÊNCIAS

ANDRADE, Julianne Magalhães; SOUZA, Luciane Franquelin Gomes de; ROCHA, Felipe Valverde. **DESENVOLVIMENTO DE PELLETS DE LIBERAÇÃO ENTÉRICA CONTENDO IBUPROFENO**. Mauá: Lpb, 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 166, de 24 de julho de 2017**. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências. Brasília, DF: ANVISA, 2017. 4 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2017/rdc0166_24_07_2017.pdf. Acesso em: 26 maio 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 319, de 12 de novembro de 2019**. Dispõe sobre a fase de implementação do Sistema Nacional de Controle de Medicamentos. Brasília, DF: ANVISA, 2019. 3 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2019/rdc0319_12_11_2019.pdf. Acesso em: 26 maio 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2024**. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, 2024. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf.

Acesso em: 16 set. 2025.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA, volume I e II monografias. **Insumos Farmacêuticos e Especialidades** EF197-00, IF282-01, EF198-00, 6ª ed. Brasília, 2019.

Gomes, Luís Henrique; CRUZ, Claudinei R.; ROCHA, Natália Tiago; ALVES, Valéria Almeida. **Validação de método espectrofotométrico de análise para a quantificação de ácido acetilsalicílico em formulações farmacêuticas: uma proposta de aula experimental para análise instrumental**. Química Nova, Campinas, v. 42, n. 1, p. 49–55, jan. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/Kk7PvRdtqx75PbgQqKYj7XJ/> . Acesso em: 22 jul. 2025.

Mendes, Amanda Meireles; ESTRELA, Maria AmeliaAlbergaria. **Determinação do teor de princípio ativo em cápsulas gelatinosas de ibuprofeno 400 mg disponíveis comercialmente em farmácias**. *Revista Ciência e Saúde Tecnológica*, [S. l.], v. 2, n. 1, p. 1-10, 2021. Disponível em: <https://recisatec.com.br/recisatec/article/view/27/27>. Acesso em: 20 set. 2025.

Ozyilmaz, E. D. (2025). Investigation of the Stability of Acetylsalicylic Acid Solution at Different Temperatures. *EMUJPharmSci*, 8(1), 1-7. DOI: 10.54994/emujpharmsci.1661092.

SILVA, Antonio Jacy Barreto da; BARRETO, Juliano Gomes. **DETERMINAÇÃO DE TEOR DE PRINCÍPIO ATIVO EM COMPRIMIDOS DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO**. 2013. 11 f. Tese (Doutorado), Universidade Iguaçu, Itaperuna, 2013.

Silva, H. R. dos S., & Sombra Alencar, A. T. (2017). **CONTROLE DE QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICO DAS MATÉRIAS-PRIMAS E MEDICAMENTOS PRODUZIDOS NA FARMÁCIA-ESCOLA**. *Encontros Universitários Da UFC*, 2(1), 5042. Recuperado de <https://periodicos.ufc.br/eu/article/view/30066>.

Vaz, c.m.e. et al. **QUANTIFICAÇÃO DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO NOS COMPRIMIDOS DISTRIBUIDOS GRATUITAMENTE NA GRANDE SÃO PAULO POR TITULAÇÃO CLÁSSICA E POTENCIOMÉTRICA**. 2009. Porto Alegre, 2009.

Disponível em: <https://www.abq.org.br/cbq/2009/trabalhos/14/14-186-6550.htm>. Acesso em: 25 abr. 2025.

Vogler, Marcelo; Gratieri, Tais; Gelfuso, Guilherme M.; Cunha-Filho, Marcílio S. S. **As boas práticas de fabricação de medicamentos e suas determinantes**. Vigilância Sanitária em Debate, Rio de Janeiro, v. 5, n. 2, p. 34-41, 2017. DOI: 10.22239/2317-269X.00918