

**ANÁLISE QUANTITATIVA DE COMPRIMIDOS PARTIDOS DE CAPTOPRIL 50 MILIGRAMAS****QUANTITATIVE ANALYSIS OF 50 MILLIGRAMS CAPTOPRIL TABLETS**Bianca Ribeiro da Silva¹, Maria Amélia Albergaria Estrela²**Submetido em: 01/06/2021**

e25364

Aprovado em: 21/06/2021**RESUMO**

A hipertensão arterial ou pressão alta, como é popularmente conhecida, é uma doença crônica que afeta o aparelho circulatório que se caracteriza por valores de pressão arterial igual ou maior que 140/90 mmHg. O primeiro fármaco desenvolvido para tratar a hipertensão arterial foi o captopril. A prática de partição de comprimidos é comumente utilizada por profissionais de saúde, principalmente no tratamento de idosos e crianças. Dentre as desvantagens observadas nessa prática, a que mais causa preocupação é a de imprecisão na dosagem. O objetivo do estudo foi verificar se o teor de princípio ativo em comprimidos partidos de captopril 50 mg é uniforme nas metades obtidas. A quantidade de captopril foi determinada utilizando-se o método de titulação direta com iodo, descrito na Farmacopeia Brasileira. Os resultados demonstraram que, das quatro amostras analisadas, apenas uma apresentou diferença significativa entre as metades. Já nas análises feitas com comprimidos inteiros, os resultados mostraram que todas as amostras apresentaram teor de princípio ativo acima do limite máximo permitido pela agência reguladora.

PALAVRAS-CHAVE: Captopril. Determinação. Hipertensão arterial sistêmica. Partição de comprimidos.**ABSTRACT**

Arterial hypertension, also known as high blood pressure, is a chronic disease that affects the circulatory system and is characterized by blood pressure values equal to or greater than 140/90 mmHg. The first drug developed to treat high blood pressure was captopril. The practice of pill partition is commonly used by health professionals, especially in the treatment of the elderly and children. Among the disadvantages observed in this practice, the one that causes most concern is the inaccuracy in dosage. The aim of the study was to verify if the active ingredient content in broken tablets of captopril 50 mg is uniform in the halves obtained. The amount of captopril was determined using the direct iodine titration method, described in the Brazilian Pharmacopoeia. The results showed that, of the four samples analyzed, only one showed a significant difference between halves. In the analyzes made with whole tablets, the results showed that all samples had an active ingredient content above the maximum limit allowed by the regulatory agency.

KEYWORDS: Captopril. Determination. Systemic arterial hypertension. Partition of pills

¹ Graduada em Farmácia pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – UNICEPLAC.

² Mestrado (2004) e Doutorado (2010) em Química Analítica pela Universidade de Brasília e Especialização (2011) em Vigilância Sanitária pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Professora titular e representante do corpo docente da Comissão Própria de Avaliação do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC).



1 INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são doenças causadas por múltiplos fatores e estão entre as principais causas de óbito no mundo, afetando principalmente os países de baixa renda. No Brasil as DCNT representam 72% da taxa de mortalidade total no país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

A hipertensão arterial ou pressão alta, como é popularmente conhecida, é uma doença crônica que afeta o aparelho circulatório que se caracteriza por valores de pressão arterial igual ou maior que 140 e/ou 90 mmHg (MALACHIAS *et al.*, 2016). Pode ser agravada por fatores de risco tais como a obesidade, diabetes, idade, ingestão de álcool, consumo excessivo de sal, genética, sexo e etnia (MALACHIAS *et al.*, 2016).

A hipertensão é uma condição clínica tratável que, se monitorada de forma adequada evita quadros da doença cardiovascular sintomática. O tratamento é escolhido de acordo com a necessidade individual de cada paciente, e este pode ser um tratamento medicamentoso, que geralmente apresenta uma aceitação maior ou uma terapia sem o uso de medicamentos, apenas com mudanças nos hábitos de vida (MENGUE, 2016). Pesquisa epidemiológica tem demonstrado uma significativa redução na morbimortalidade cardiovascular ao se fazer o tratamento da hipertensão com anti-hipertensivos de uso contínuo (VOSGERAU *et al.*, 2011).

Os medicamentos anti-hipertensivos são divididos em classes de inibidores adrenérgicos, diuréticos, vasodilatadores diretos, antagonistas dos canais de cálcio, antagonistas do receptor da angiotensina II e os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA). Destes fármacos inibidores da ECA, o primeiro a ser desenvolvido para tratar hipertensão arterial foi o captopril (RANG *et al.*, 2016).

O doseamento de captopril em comprimidos pode ser feito por dois métodos, a cromatografia líquida de alta eficiência ou titulação com iodo (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019). O método de titulação com iodo consiste numa reação de oxirredução direta com iodo (iodimetria), que ocorre em meio ácido e utiliza-se o amido como solução indicadora do ponto final (PESTANA *et al.*, 2008).

A prática de partição de comprimidos é comumente utilizada, tanto por profissionais da saúde quanto pelos próprios pacientes, principalmente no tratamento de idosos e crianças. É realizada com o intuito de ajustar dose, facilitar a deglutição do medicamento e até mesmo baratear os custos com o tratamento. Muitas são as desvantagens observadas nessa prática, porém a que causa maior preocupação é a de imprecisão na dosagem, uma vez que não se pode garantir que as frações obtidas apresentem a mesma quantidade de princípio ativo, podendo ocasionar dosagens subterapêuticas ou até mesmo sobredosagens (TEIXEIRA *et al.*, 2016).

Diante do exposto, o presente trabalho pretende verificar se o teor de princípio ativo em comprimidos partidos de captopril é uniforme nas metades obtidas, bem como verificar se o teor encontrado está de acordo com o estabelecido pela agência reguladora.



2 REVISÃO DE LITERATURA

A Hipertensão arterial (HA) é uma condição clínica multifatorial que se caracteriza por elevações na pressão arterial. Está frequentemente associada a alterações funcionais ou estruturais de órgãos-alvo, e pode ser agravada por outros fatores de risco, tais como dislipidemia, diabetes melito (DM), entre outros (MALACHIAS *et al.*, 2016).

O sistema renina-angiotensina-aldosterona está diretamente envolvido no controle de volemia, equilíbrio hidroeletrólítico e pressão arterial. Uma desregulação neste sistema pode acarretar problemas renais, cardiovasculares e hipertensão arterial (GIESTAS *et al.*, 2010).

Os principais peptídeos biologicamente ativos do sistema renina-angiotensina são as angiotensinas I e II (NUNES, 2017). A angiotensina I é convertida pela ação da enzima conversora de angiotensina (ECA) a angiotensina II, que é um potente vaso constritor (RANG e DALE, 2004).

Medicamentos que interferem no sistema renina-angiotensina tais como os inibidores da ECA (IECA) estão em uso a bastante tempo e são efetivos no tratamento de pacientes com hipertensão arterial e outras complicações cardiovasculares. O captopril foi o primeiro inibidor da ECA efetivo por via oral (CARVALHO *et al.*, 2005).

O captopril é um anti-hipertensivo cujo mecanismo de ação consiste na inibição reversível da ECA, diminuindo assim a pressão arterial. Quando administrado em doses excessivas, os principais efeitos adversos observados são neutropenia, proteinúria, distúrbios do paladar, erupções cutâneas (PEIXOTO *et al.*, 2005).

A partição de comprimidos é uma prática que tem sido amplamente utilizada para a obtenção da dose prescrita do medicamento. Essa fragmentação é feita especialmente em casos em que há necessidade de ajuste de dose, início de terapia com doses mínimas, ou ainda com a finalidade de reduzir os custos da terapia para o paciente, visto que comprimidos com doses mais elevadas são mais baratos que seus equivalentes com doses menores (FERREIRA *et al.*, 2011).

As principais desvantagens observadas na prática de partição de comprimidos sulcados são a desigualdade entre as partes obtidas, resultando na variação da dose tornando-a maior ou menor que o necessário e ainda perda do produto no momento da fragmentação desses comprimidos. A perda do fármaco pode causar contaminação de outras pessoas e prejudicar o tratamento do paciente (CEBRIM, 2007).

O doseamento de captopril pode ser feito por meio de dois métodos, a cromatografia a líquido de alta eficiência e a titulação com iodo (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019). Os métodos volumétricos que utilizam iodo envolvem reações de oxidação e redução e se dividem em dois grupos, o método indireto (iodometria) corresponde a titulação do iodo que é advindo de reações químicas, já o método direto consiste na utilização de uma solução padronizada de iodo, para determinação de redutores fortes (ANDRADE, 2001).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANÁLISE QUANTITATIVA DE COMPRIMIDOS PARTIDOS DE CAPTOPRIL 50 MILIGRAMAS
Bianca Ribeiro da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

A iodometria é um método de fácil execução, rápido de se fazer e dá ao analista resultados precisos quando feito de forma apropriada. Pode ser utilizado no doseamento de princípio ativo tanto em matérias primas quanto em medicamentos (PESTANA *et al.*, 2008).

3 METODOLOGIA

Para a realização deste trabalho foi utilizada uma metodologia experimental adaptada da metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira, tratando do doseamento do princípio ativo presente na formulação. As análises foram realizadas no laboratório de Química e Bioquímica do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos-UNICEPLAC.

Foram analisadas quatro marcas de medicamentos contendo captopril (dois genéricos e dois similares) na forma farmacêutica de comprimidos de 50 mg. Todas as amostras foram adquiridas em drogarias do Gama-DF.

De cada blíster foram escolhidos 6 comprimidos aleatoriamente, sendo que três foram pesados inteiros e três foram fragmentados com o auxílio de um cortador de comprimidos para pesagem, totalizando 6 metades. Os comprimidos foram pesados em erlenmeyers, adicionou-se em cada erlenmeyer 50 mL de água destilada e estes foram levados em banho ultrassom até completa dissolução. A solução foi titulada com iodo 0,04496 M SV previamente padronizada. O ponto final da titulação foi determinado utilizando a solução indicadora (SI) de amido, sendo feito um ensaio branco para as devidas correções.

A solução de iodo foi padronizada com o padrão primário de trióxido de arsênio (197, 84 g/mol), utilizando amido como solução indicadora.

Determinou-se a média e a estimativa do desvio padrão da massa de captopril para cada amostra. Os resultados das análises feitas para os comprimidos inteiros foram comparados com os valores indicados nos rótulos dos medicamentos e os teores comparados com o estabelecido pela agência reguladora. Para os comprimidos partidos, fez-se a comparação dos resultados entre as metades. Uma amostra de padrão secundário de captopril foi analisada nas mesmas condições a fim de se garantir exatidão nas análises. Aplicou-se um teste estatístico para verificar se houve ou não diferença significativa entre os valores encontrados.

Para maior exatidão, a bureta foi calibrada de modo a medir o volume real transferido. Essa calibração foi feita medindo-se a massa de água transferida e usando a densidade da água para converter massa em volume. Levou-se em consideração a expansão térmica da água e do instrumento calibrado entre a temperatura de calibração (25,0° C) e a temperatura de referência (20° C), além do efeito de impulsão do ar na água e nas massas utilizadas (densidade da água corrigida para o empuxo e para expansão do vidro borossilicato a 20° C). O erro de medição foi obtido fazendo-se a diferença algébrica entre o valor nominal marcado no instrumento calibrado e o valor medido desse volume (volume corrigido).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ANÁLISE QUANTITATIVA DE COMPRIMIDOS PARTIDOS DE CAPTOPRIL 50 MILIGRAMAS
Bianca Ribeiro da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2019), cada mL de iodo 0,05 M SV equivale a 21,729 mg de captopril ($C_9H_{15}NO_3S$, 217,29 g/mol). Os cálculos foram realizados em planilhas do Microsoft Excel 2016. Os resultados das análises são evidenciados nos quadros abaixo (Tabelas 1 e 2):

Tabela 1 – Resultados obtidos da massa e do teor de captopril em comprimidos inteiros por volumetria

Amostra	Massa média de captopril em 1 comprimido inteiro (g)	Estimativa do desvio-padrão (s)	Teor de captopril em relação à quantidade declarada no rótulo (%) (Média)	Estimativa do desvio-padrão (s)
Genérico 1	0,05666	0,00195	113,32 %	3,91
Genérico 2	0,05959	0,00118	119,19 %	2,37
Similar 1	0,06376	0,00252	127,53 %	5,05
Similar 2	0,06011	0,00049	120,23 %	0,99
Padrão*	0,1825	0,0016	121,02 %	0,85

*Massa média de substância padrão titulada= 0,1508 g

Fonte: Dos autores, 2020

Tabela 2 – Resultados obtidos da massa de captopril em comprimidos partidos por volumetria

Amostra	Massa de captopril no comprimido partido (g)	Massa média de captopril no comprimido partido (g)	Estimativa do desvio-padrão (s)
Genérico 1 Parte A	0,02931	0,03198	0,00446
	0,02950		
	0,03712		
Genérico 1 Parte B	0,02970	0,02976	0,00323
	0,02657		
	0,03302		
Genérico 2 Parte A	0,03517	0,02866	0,00813
	0,03126		
	0,01954		
Genérico 2 Parte B	0,02638	0,02898	0,00354
	0,02755		
	0,03302		
Similar 1 Parte A	0,03322	0,03491	0,00176
	0,03673		
	0,03478		
Similar 1 Parte B	0,03146	0,03068	0,00119
	0,03126		
	0,02931		
Similar 2 Parte A	0,03361	0,03432	0,00789
	0,03419		



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANÁLISE QUANTITATIVA DE COMPRIMIDOS PARTIDOS DE CAPTOPRIL 50 MILIGRAMAS
Bianca Ribeiro da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

	0,03517		
Similar 2 Parte B	0,02442	0,02891	0,00545
	0,02735		
	0,03497		

Fonte: Dos autores, 2020

Foram analisadas quatro marcas de medicamentos contendo captopril 50 mg. O pequeno número de amostras se deu devido a baixa disponibilidade comercial de medicamentos com essa dosagem nas drogarias locais.

Na Tabela 1 estão relacionados os resultados obtidos nas análises para a massa e o teor de captopril em comprimidos inteiros. Os teores foram obtidos a partir da quantidade de captopril encontrada em um comprimido em relação a quantidade declarada no rótulo do medicamento. O teor auxilia na identificação se o paciente está ingerindo a dose correta da substância, tendo em vista que, a ingestão de uma dose maior pode resultar em intoxicação e uma dosagem inferior pode ocasionar baixo efeito terapêutico (CEBRIM, 2007).

A Farmacopeia Brasileira determina que comprimidos contêm no mínimo 90,0 % e no máximo 110% da quantidade declarada no rótulo (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019). De acordo com os resultados obtidos, as 4 amostras analisadas apresentaram teor de princípio ativo acima do limite máximo exigido (variação de 113,32 a 127,53%). Os medicamentos similares apresentaram os maiores teores.

Foi aplicado o teste estatístico t aos resultados obtidos experimentalmente em relação ao valor indicado no rótulo com 95 % de confiança. As 4 amostras analisadas (comprimido inteiro) apresentaram um valor de t calculado maior que o t tabelado de 4,30 (SKOOG *et al*, 2017), verificando-se então uma diferença significativa entre os valores no nível de confiança indicado.

Foi determinada a massa média de captopril em comprimidos partidos e o desvio padrão (Tabela 2). A partir dessa média foi possível realizar a comparação entre as metades usando o teste estatístico t com 95% de confiança.

Dos 4 medicamentos analisados, somente aquele designado Similar 2 apresentou diferença significativa entre as metades no quesito massa de princípio ativo (t calculado maior que o t tabelado, 2,78). A aplicação do teste t possibilitou a comparação de dois dados obtidos experimentalmente (massa de captopril nas metades dos comprimidos).

Domiciano e Farias (2014) analisaram o teor de captopril em comprimidos de 25 mg de seis laboratórios distintos utilizando uma metodologia adaptada da monografia oficial da USP de volumetria de oxirredução. Segundo os autores, apesar das amostras apresentarem valores estatísticos diferentes, todas se encontravam dentro dos padrões estabelecidos.

Cleto (2012) determinou o teor de captopril em comprimidos de 50 mg utilizando o método de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Os resultados obtidos pelo autor estavam de acordo com a quantidade indicada no rótulo do medicamento.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANÁLISE QUANTITATIVA DE COMPRIMIDOS PARTIDOS DE CAPTOPRIL 50 MILIGRAMAS
Bianca Ribeiro da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

Já Marteleto, Vicentino e Gomes (2010) analisaram cápsulas de captopril dispensadas em farmácias de manipulação do município de Barbacena. O doseamento do princípio ativo foi feito utilizando-se o método titulométrico de oxirredução. As amostras analisadas estavam dentro dos padrões estabelecidos, porém, em uma delas, o teor de captopril encontrado estava muito próximo do limite mínimo permitido pela agência reguladora. Os autores sugerem a realização de testes a fim de garantir que a quantidade de fármaco nas cápsulas se mantenha inalterada durante todo o prazo de validade do produto.

Segundo Skoog e colaboradores (2017), os erros cometidos em uma análise são causados principalmente por padronizações incorretas, desta forma, é impossível realizar uma análise química perfeita. Mais comumente os erros são causados por padronizações e calibrações mal feitas, vidrarias lavadas de forma inadequada e não exclusivas das análises, a água utilizada no preparo das soluções também pode interferir. Erros cometidos pelo analista como falta de cuidado, atenção na visualização do ponto final da titulação e falta de experiência também contribuem para o mau resultado das análises.

A bureta foi devidamente calibrada e apresentou erro médio de $\pm 0,0048\text{mL}$, dentro do limite de tolerância do instrumento ($\pm 0,05\text{mL}$). Deve-se considerar que, além de os materiais utilizados nas análises não terem sido de uso exclusivo desse trabalho, pois são utilizados também para o ensino, as soluções de iodo – mesmo padronizadas – são instáveis, devem ser conservadas em recipiente bem fechado e ao abrigo da luz. Já o ponto final da titulação, visualizado com solução indicadora de amido, depende muito da percepção do analista, que muitas vezes permite que um excesso bem maior de titulante seja adicionado, o que evidencia muito o erro de titulação. Todas as medidas adotadas durante as análises minimizaram as prováveis fontes de erro citadas acima.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O método de titulação é fácil, necessita de instrumentação simples e acessível, além de ser o método de análise de captopril recomendado pela ANVISA. Cuidados na análise volumétrica devem ser tomados para que o erro de titulação seja o menor possível.

As 4 amostras analisadas com o comprimido inteiro apresentaram teor de princípio ativo acima do permitido pela agência reguladora (teor médio 120,07%), e somente uma amostra apresentou diferença significativa entre as metades no quesito massa de princípio ativo.

A fragmentação de comprimidos pode ocasionar risco ao paciente, logo, não deve ser realizada em medicamentos onde a bula não indica essa prática. A qualidade de um produto é um fator de extrema importância para quem vai consumi-lo. Diante disso, a avaliação da qualidade dos medicamentos na indústria farmacêutica representa uma etapa indispensável para a comercialização dos mesmos, no que se refere ao teor de princípio ativo.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ANÁLISE QUANTITATIVA DE COMPRIMIDOS PARTIDOS DE CAPTOPRIL 50 MILIGRAMAS
Bianca Ribeiro da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, J. C. **Determinações iodométricas.** 2001. Disponível em <http://chemkeys.com/br/2001/02/18/determinacoes-iodometricas/>. Acesso em: 06 abr. 2020
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira.** 6. ed. Brasília: Anvisa, 2019. Vol. 2.
- CARVALHO, M. H.; COLAÇO, A. L.; SILVA, L. B. B.; SALGADO, M. C. O. Aspectos farmacológicos dos inibidores da ECA e dos receptores de angiotensina II. **Rev. Bras Hipertens**, v. 12, n. 2, p. 97-102, 2005.
- CEBRIM. Partição de comprimidos: considerações sobre o uso apropriado. **Boletim Farmacoterapêutica**, ano XII, n. 4 e 5, p. 1, set./out. 2007.
- CLETO, M. P. **Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril 50 mg comercializados no Brasil.** 2012. 60 p. Monografia (Trabalho de conclusão de curso) - Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2012.
- DOMICIANO, L. S.; FARIAS, S. R.; JORDÃO, C. O. Análise de qualidade de diferentes marcas de comprimidos de captopril. **Rev. Uniara**, v. 17, n. 2, p. 107-115, 2014.
- FERREIRA, A. A.; PRATES, E. C.; FERNANDES, J. P. S.; FERRARINI, M. Avaliação do efeito da partição de comprimidos de furosemida sobre a uniformidade da dose. **Rev. Ciên Farm Básica e Apl**, v. 32, n. 1, p. 47-53, 2011.
- GIESTAS, A.; PALMA, I.; RAMOS, M. H. Sistema renina-angiotensina-aldosterona e sua modulação farmacológica. **Acta Med Port**, v. 23, n. 4, p. 677-688, 2010.
- MALACHIAS, M. V. B.; SOUZA, W. K. S. B.; PLAYNIK, F. L.; RODRIGUES, C. I. S.; BRANDÃO, A. A.; NEVES, M. F. T. *et al.* 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arq Bras Cardiol**, v. 107, n. 3, p. 1-83, 2016.
- MALTA, D. C.; SILVA, J. B. O plano de ações para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e a definição das metas globais para o enfrentamento dessas doenças até 2025: uma revisão. **Rev. Epidemiol**, v. 22, n. 1, p.151-164, 2013.
- MARTELETO, B. S.; VICENTINO, R. S.; GOMES, S. F. O. Análises de cápsulas de captopril provenientes de farmácias de manipulação do município de Barbacena. **Rev Medicina**, v. 20, n. 3, p. 31-35, 2010.
- MENGUE, S. S.; BERTOLDI, A. D.; RAMOS, L. R.; FARIAS, M. R.; OLIVEIRA, M. A.; TAVARES, N. U. L. *et al.* Acesso e uso de medicamentos para hipertensão arterial no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v. 50, n. 2, p. 1-8, 2016.
- NUNES, A. D. C.; SOUZA, A. P. S.; MACEDO, L. M.; ALVES, P. H.; PEDRINO, G. R.; COLUGGNATI, D. B. *et al.* Influence of antihypertensive drugs on aortic and coronary effects of Ang-(1-7) in pressure-overloaded rats. **Rev. Bras Pesq Med Biol**, v. 50, n. 4, p. 1-8, 2017.
- PEIXOTO, M. M.; SANTOS JÚNIOR, A. F. S.; SANTOS, C. A. A.; CAETITE JÚNIOR, E. C. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana-BA. **Infarma**, v. 16, p. 13-14, 2005.
- PESTANA, J. L.; PRADO, M. A. F.; CAMPOS, L. M. M. Desenvolvimento de método por iodimetria alternativo para doseamento alternativo para doseamento da dipirona sódica em matéria-prima e medicamentos. **Rev. Brasileira de Farmácia**, v. 89, n. 1, p. 13-17, 2008.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

ANÁLISE QUANTITATIVA DE COMPRIMIDOS PARTIDOS DE CAPTOPRIL 50 MILIGRAMAS
Bianca Ribeiro da Silva, Maria Amélia Albergaria Estrela

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; MOORE, P. K. **Farmacologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 904 p.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON, G. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

SKOOG, D. A.; WEST, D. M.; HOLLER, F. J.; CROUNCH, S. R. **Fundamentos de Química Analítica**. São Paulo: Editora Thomson, 2017.

TEIXEIRA, M. T.; SÁ-BARRETO, L. C. L.; SILVA, D. L. M.; CUNHA-FILHO, M. S. S. Panorama dos aspectos regulatórios que norteiam a partição de comprimidos. **Rev. Panam Salud Pública**, v. 9, n. 6, p. 372-377, 2016.

VOSGERAU, M. Z. S.; CABRERA, M. A. S.; SOUZA, R. K. T. Saúde da família e utilização de medicamentos antihipertensivos e antidiabéticos. **Rev. Bras Cardiol**, v. 24, n. 2, p. 95-104, 2011.