

AVALIAÇÃO DE METAIS PRESENTES EM MEDICAMENTOS POR FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X

Carvalho, G. *, Lello, B.C.D. **, Carvalho, G.D.F. ***, Teixeira Leite, F.V. ****, Assis, J.T. ****

* UERJ, UNESA, Nova Friburgo, RJ, Brasil.

** UNESA, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

*** UNESA, Nova Friburgo, RJ, Brasil.

**** UERJ, Nova Friburgo, RJ, Brasil.

e-mail: gilde@iprj.uerj.br

Resumo: O presente estudo visa observar as dosagens de sulfato ferroso em medicamentos comercializados no mercado, mediante a utilização da técnica de Fluorescência de Raios X (XRF), onde os raios X são utilizados com a finalidade de detecção e caracterização da presença de Fe nas amostras de comprimidos a base de sulfato ferroso. A XRF é uma técnica de baixo custo e eficiente de controle e garantia da presença de Fe na composição química dos produtos a base de sulfato ferroso. A técnica de XRF permite resultado qualitativo a partir dos raios X característicos emitidos pelos elementos que constituem a amostra [1,2]. A técnica permite a medida de amostras sólidas, líquidas ou gasosas, para medidas ao nível de PPM. O equipamento utilizado é uma montagem experimental da AMPTEK, com um tubo de raios X (ânodo de Rh) de 40 kV e 1 mA (contínuo), um espectrômetro 123, microcomputador e programas de aquisição e análise dos dados. Os resultados mostraram diferenças significativas nos valores informados nas bulas e os medidos pela técnica.

Palavras-chave: Fluorescência de Raios X, medicamentos, sulfato ferroso.

Abstract: *This study aims to observe the dosage of ferrous sulfate in medicines sold in the market, by using the fluorescence X rays technique (XRF), in which X rays are used for the purpose of detecting and characterizing the presence of Fe in the samples of ferrous sulfate tablets. The X Ray Fluorescence is a technique with low cost and efficient control and assurance of the presence of Fe in the chemical composition of products made from ferrous sulfate. The technique of X ray fluorescence allows qualitative and quantitative results from the characteristic X rays emitted by the elements in the sample. The technique allows the measurement of solid, liquid or gaseous samples for measures to ppm level. The equipment used is an experimental setup of Amptek with an X ray tube (Rh anode), 40 kV and 1 mA (continuous), a spectrometer 123, and microcomputer acquisition and analysis programs. The results shown significant differences between informed and measure values.*

Keywords: *X Ray Fluorescence, drugs, ferrous sulfate.*

Introdução

O ferro é um importante elemento no transporte respiratório do oxigênio e do dióxido de carbono e nas enzimas envolvidas no transporte celular. No organismo, os problemas relacionados ao ferro se desenvolvem devido ao excesso ou sua deficiência. De maneira geral a administração de ferro encontra-se indicada na profilaxia em estados de deficiência de ferro (em situações de aumento da demanda, como gravidez, lactação, fases de crescimento rápido, recém-nascidos com baixo peso e lactentes alimentados com fórmulas lácteas); no tratamento de anemia ferropriva (consequente a sangramentos agudos ou crônicos em hipermenorréia, metrorragia, hematuria, hemoglobinúria, hemossiderose, hemoptise, epistaxes recorrentes, traumatismos e sangramento secundário a esofagite de refluxo, úlcera péptica, gastrite, neoplasias e parasitoses); no tratamento de anemia ferropriva (devida à má-absorção que ocorre em doença celíaca, gastrectomia, anemia perniciosa com atrofia gástrica, doença inflamatória crônica e, menos frequentemente, por déficit dietético) [3].

Dentre todas as indicações, a mais importante, devido a sua incidência, a deficiência e a anemia por deficiência de ferro (anemia ferropriva) e se constitui num dos mais importantes problemas de saúde pública no mundo ainda hoje e estão relacionados à ingestão inadequada de ferro. Constituem um dos maiores problemas nutricionais afetando cerca de dois bilhões de pessoas, especialmente nos países em desenvolvimento. Existem vários compostos empregados para a reposição do ferro e que garantem sua alta biodisponibilidade, tais como, sulfato ferroso, gluconato ferroso, lactato ferroso, fumarato ferroso, succinato ferroso, ferro elementar, EDTA ferro, ferro glicina, etc.. Em geral os programas de prevenção e tratamento da anemia fazem a reposição do ferro utilizando de forma padronizada o sulfato ferroso devido ao seu baixo custo, mesmo se observando nesses programas baixa adesão da população devido a efeitos colaterais relacionados ao sistema gastrointestinal, resultantes da administração oral de compostos contendo ferro especialmente na forma do sulfato ferroso [4,5]. É padronizada a

administração do sulfato ferroso sob a forma de comprimidos com composições que variam entre 40 a 300 mg, tomados entre uma a três doses ao dia. Na presença das seguintes condições clínicas ele não poderá ser utilizado: hemossiderose; hemocromatose; hemoglobinopatias; anemias não associadas à deficiência de ferro; ferroterapia parenteral; hipersensibilidade ao ferro; sobrecarga de ferro no organismo; porfiria cutânea tardia.

Outra situação relevante que encontramos no Brasil em relação aos suplementos de ferro em geral, diz respeito ao fato de que o sulfato ferroso não faz parte da RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) [6], cf. Portaria GM/MS número 3237 de 24 / dezembro de 2007 – “*sulfato ferroso e ácido fólico não estão contemplados no RENAME, sendo necessário garantir os suplementos na farmácia básica para tratamento*” [7] o que significa que cada município deve comprá-los utilizando recursos de seu Fundo de Saúde para comprá-lo, afim de que sua farmácia particular possa garantir à população a distribuição do sulfato ferroso, cumprindo a execução do Programa Nacional de Suplementação de Ferro [8], que vem apresentando bons resultados entre as gestantes [5].

Por outro lado, esses suplementos de ferro, em especial o sulfato ferroso que é obrigatoriamente necessário para execução do Programa Nacional de Suplementação de Ferro [6,8], é comercializado ou distribuído livremente, sem o controle de qualidade e certificação laboratorial da ANVISA, de tal forma que possa garantir à população confiabilidade e segurança das marcas em circulação no Brasil [9].

Objetivo

Estudo das aplicações da técnica de fluorescência por raios X - XRF na identificação da presença de metais em medicamentos. Usando um ensaio não destrutivo por XRF Obtém-se uma forma eficiente de caracterizar amostras de medicamentos que apresentem metais em sua composição.

Metodologia

A técnica de fluorescência de raios X, onde os átomos são excitados e retornam ao seu estado inicial emitindo raios X característicos, é bem estabelecida por permitir resultados qualitativos e/ou quantitativos baseados nas intensidades dos feixes (n° de raios detectados por unidade de tempo) dos raios X característicos emitidos por fótons de cada elemento químico que se apresenta na amostra [1,2]. A técnica permite a avaliação em amostras nos diferentes estados físicos, sólidas, líquidas ou gasosas, alcançando medidas ao nível de PPM. O equipamento utilizado consistiu de uma montagem experimental da AMPTEK, com um tubo de raios X, com anodo de Rh, de 40 kV e 1 mA (emissão contínua), um espectrômetro 123, um microcomputador e programas específicos para a aquisição e análise dos dados obtidos através de XRF.

Os dados obtidos são analisados com programas computacionais apropriados (AXIL, XMudat, WIQXAS, etc.). Foram preparadas amostras padrões com misturas de sulfato ferroso em base de bórax. As amostras foram moídas e prensadas na forma de pastilha no interior de um receptáculo acrílico criado com a finalidade de ser um porta-amostras, previamente exposto ao XRF, onde garantiu-se que não apresenta raios X característicos e assim não interfere nas medidas das amostras. Subsequentemente ao preparo, as amostras foram submetidas ao experimento com XRF. Os resultados serão apresentados em forma de amostragem sem identificação, pois este projeto propõe uma metodologia de baixo custo, rápida e simples que poderá futuramente fazer parte ou não de exigências para aquisições de medicamentos.

Resultados

Com as amostras padrões produzidas a partir de composto de bórax e sulfato ferroso, foi feita uma curva de calibração para as áreas dos picos. A reta encontrada com auxílio do programa Origen8[®] foi $y=166334*x+37451$. As amostras dos medicamentos foram pesadas e então foram obtidos os espectros de XRF para medida das intensidades dos picos de energia 6,4keV do Fe (linha $K\alpha$). Os valores obtidos são apresentados na tabela 1.

Tabela 1- Valores das intensidades dos picos $K\alpha$ do Fe calculados com os padrões, das intensidades medidas, da diferença percentual para os medicamentos utilizados.

X	I calculado	I medido	Dif %
0,148	62068,43	125821	50,67
0,833	176007,22	137485	-28,02
0,173	66226,78	141744	53,28
0,527	125109,02	127469	1,85
0,346	95002,56	124713	23,82
0,282	84357,19	120424	29,95
0,739	160371,83	177455	9,63
0,704	154550,14	161020	4,02
0,683	151057,12	175240	13,80
0,577	133425,72	165313	19,29
0,112	56080,41	140162	59,99

Observa-se, pelos resultados da tabela 1, que apenas um dos medicamentos apresentou diferença percentual negativa de 28,02%. Apenas um medicamento apresentou uma diferença percentual pequena (1,85%). Todos os outros medicamentos apresentaram diferenças positivas de mais de 20%, chegando até a 50,67%. Isso indica que a maioria dos medicamentos testados apresentou superdosagem de sulfato ferroso.

Conclusão

Os resultados comprovam a seletividade e a confiabilidade do método proposto assegurando a metodologia qualitativa. Na avaliação de alguns medicamentos presentes no mercado foi observada uma quantidade muito maior de sulfato ferroso do que aquela informada na bula. Essa informação poderá ser útil a médicos e pesquisadores da área. Mais experimentos devem ser realizados para uma perfeita calibração da instrumentação e obter um protocolo para essas medidas com XRF.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Faperj, ao CNPq e a Capes pelo apoio financeiro à pesquisa.

Referências

- [1] ANJOS, M.J.dos; LOPES, R.T.; JESUS, E.F.O.de; ASSIS, J.T.; CESAREO, R.; Análise quantitativa de metais em solos agrícolas tratados com composto orgânico de lixo urbano usando EDXRF. *Avances em Análises por Técnicas de Rayos X*, Rio de Janeiro, v. XI, p. 97-103, 2002.
- [2] CESAREO, R.; ROLDAN, C.; ASSIS, J.T.; Multilayered samples studied with energy dispersive X-ray fluorescence analysis using $K\alpha/K\beta$ or $L\alpha/L\beta$ - ratios – European Conference on X-Ray Spectrometry, Viena, Áustria, 06/2012.
- [3] SAKAMOTO, L.M.; Estudo comparado entre os aumentos de ferremias, determinados sem a administração prévia de ferro, após administrações de sulfato ferroso, e complexo ferro-peptídeo. (Catálogo USP), FM de Ribeirão Preto, Tese, 114 p., Ribeirão Preto, 2007, <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17138/tde-15072003-122244/pt-br>>, acesso em 21/09/2013.
- [4] MINISTÉRIO DA SAÚDE, Sistema de Informações da Atenção Básica -e-SUS <<http://dab.saude.gov.br/portaldab/esus.php>>, acesso 26/10/2013.
- [5] MINISTÉRIO DA SAÚDE, Portaria Nº 1920 de 05/19/2013, de 05/09/2013, Estratégia Nacional para Promoção do Aleitamento Materno e Alimentação Complementar Saudável no Sistema Único de Saúde (SUS) - Estratégia Amamenta e Alimenta Brasil; em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1920_05_09_2013.html> acesso em 26/10/3013.
- [6] MINISTÉRIO DA SAÚDE, - Formulário Terapêutico Nacional – RENAME 2010. <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/FTN.pdf>> acesso em 16/09/2013.
- [7] MINISTÉRIO DA SAÚDE, Política Nacional de Alimentação e Nutrição - “Programa Nacional de Suplementação de Ferro”, <<http://nutricao.saude.gov.br/ferro.php>> acesso em 16/09/2013.
- [8] MINISTÉRIO DA SAÚDE, Portal do Departamento de Atenção Básica e Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica –

APEPMAQ

<http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape_pmaq.php>, acesso 26/10/2013.

- [9] MINISTÉRIO DA SAÚDE, Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica - HORUS, <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1675>, acesso em 26/10/2013.