



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

KELMA LOURENÇO

**CONTROLE DE QUALIDADE EM FARMÁCIA DE
MANIPULAÇÃO:
UMA BREVE REVISÃO**

ARIQUEMES-RO

2013

Kelma Lourenço

**CONTROLE DE QUALIDADE EM FARMÁCIA DE
MANIPULAÇÃO:
UMA BREVE REVISÃO**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharelado em: Farmácia.

Orientador: Prof. Ms. Nelson Pereira da Silva Junior.

ARIQUEMES-RO

2013

Kelma Lourenço

**CONTROLE DE QUALIDADE EM FARMÁCIA DE
MANIPULAÇÃO:
UMA BREVE REVISÃO**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel.

COMISSÃO EXAMINADORA

Orientador: Prof. Ms. Nelson Pereira da Silva Junior
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Profª. Ms. Fábila Maria Pereira de Sá
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Profª.Esp. Vivianne Guimarães Silva
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Ariquemes, 12 de julho de 2013.

*À Deus, pela presença constante em minha vida;
Meu esposo, e filhos, que são os responsáveis por esta vitória.
Dedico.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por estar sempre ao meu lado, amparando nos momentos de angústia, proporcionando a coragem e fortalecendo minha fé.

À minha Família: aos meus filhos, **Anthony, Enzo e Henry**, que são minha maior vitória, e é por vocês, cada alegria e fruto colhido desta caminhada. A meu esposo **Diógenes**, por toda cumplicidade, por entender minha caminhada. EU AMO VOCÊS.

Ao meu **Professor Orientador Mestre Nelson Pereira da Silva Junior**, pela dedicação e incentivo para conclusão deste trabalho.

As minhas amigas, Adriana, Aira, Camila, Jaqueline, Juliele e Raiane companheiras de faculdades, pelos momentos que passamos juntas que foram os mais divertidos mesmo quando tudo estava errado, nunca nos deixando abalar e sempre ficando juntas para enfrentar os desafios que aparecessem.

*“Sê forte e corajoso; não temas, nem te
espantes, porque o Senhor, teu Deus, é contigo
por onde quer que andares.”*

Josué 1.9

RESUMO

A adoção de medidas para a verificação da qualidade dos medicamentos deve ser uma preocupação constante dos consumidores e das agências reguladoras oficiais, principalmente quanto às farmácias de manipulação, por possuírem um controle de qualidade diferente aos produzidos em escala industrial. O objetivo deste trabalho foi discorrer sobre a importância do controle de qualidade em farmácias de manipulação. Para isto, empregou-se como metodologia a revisão de literatura. De acordo com a legislação a farmácia é responsável pela qualidade das preparações magistrais que manipula, conserva, dispensa e transporta, e se consideram indispensáveis o acompanhamento e o controle de todo o processo. Sendo os ensaios de controle de qualidade (características organolépticas, solubilidade, potencial hidrogênico (pH), peso, volume, ponto de fusão, densidade, avaliação do laudo de análise do fabricante/fornecedor), descritos pela Farmacopeia fundamentais neste processo.

Palavras-chave: Farmácia de manipulação, Medicamentos, Controle de qualidade.

ABSTRACT

The adoption of measures to check the quality of medicines should be a constant concern of consumers and official regulatory agencies, particularly with regard to pharmacies, by having a quality control than those produced on an industrial scale. The aim of this study was to address the importance of quality control in drugstores. For this, we used as methodology literature review. According to the law the pharmacy is responsible for the quality of preparations masterful juggling, preserves, transports and dispenses, and consider themselves indispensable monitoring and control of the entire process. As testing quality control (organoleptic characteristics, solubility, hydrogen potential (pH), weight, volume, melting point, density, assessment certificate of analysis from the manufacturer / supplier), described by the Pharmacopoeia fundamental in this process.

Keywords: Pharmacy handling, Medicines Quality Assurance.

LISTA DE ABREVIATURAS

AFE	-	Autorização de Funcionamento de Empresa
ANVISA	-	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPL	-	Boas Práticas de Laboratório
BPM	-	Boas Práticas de Manipulação
BPMF	-	Boas Práticas de Manipulação Farmacêutica
BVC	-	Biblioteca Virtual de Saúde
DML	-	Depósito de Material de Limpeza
Ph	-	Potencial hidrogênico
RDC	-	Resolução da Diretoria Colegiada
%	-	Porcentagem

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	10
2 OBJETIVOS.....	12
2.1 OBJETIVO GERAL.....	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
3 METODOLOGIA.....	13
4 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
4.1 FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO.....	14
4.1.1 Infraestrutura.....	15
4.1.2 Caracterização da farmácia de manipulação.....	17
4.1.3 Manipulação de medicamentos.....	18
4.2 CONTROLE DE QUALIDADE.....	19
4.2.1 Áreas interligadas ao controle de qualidade.....	21
4.3 CONTROLE DE QUALIDADE DA MATERIA PRIMA.....	22
4.3.1 Recepção da matéria prima.....	22
4.3.2 Identificação e etiquetas.....	22
4.3.3 Características (identificação) da matéria prima.....	23
4.3.4 Análise sensorial.....	24
4.3.5 Análises físico-químicas.....	24
4.3.6 Controle de qualidade do produto acabado.....	25
4.4 ESTABILIDADE DE PRODUTOS MAGISTRAIS.....	26
4.5 RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA (RDC), Nº 67/2007.....	27
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	28
REFERÊNCIAS.....	29

INTRODUÇÃO

As farmácias de manipulação são responsáveis por uma considerável parcela do mercado de medicamentos no Brasil, principalmente por proporcionarem formas farmacêuticas e dosagens individualizadas ao paciente, sendo ainda, conhecidamente, uma alternativa financeira mais acessível. (FERREIRA, 2008).

O setor magistral cresceu muito nos últimos anos, o que exigiu dos órgãos de vigilância sanitária a criação de legislação específica para normatização deste segmento. O Ministério da Saúde, através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), publicou em 2007, a Resolução da Diretoria Colegiada nº 67 (RDC 67/2007), que dispõe sobre as boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. Conforme esta resolução, o controle de qualidade deve ser aplicado a todas as preparações magistrais e oficinais preparadas na farmácia de manipulação, visando ser assegurada a qualidade necessária para garantir um medicamento seguro e eficaz ao paciente. (BRASIL, 2007).

De acordo com essa legislação, a farmácia passa a ser responsável pela qualidade das preparações magistrais que manipula, conserva, dispensa e transporta, e se consideram indispensáveis o acompanhamento e o controle de todo o processo de obtenção das preparações magistrais de modo a garantir ao paciente um produto individualizado e de qualidade. (BRASIL, 2000).

Os ensaios de controle de qualidade realizados em matérias-primas nas farmácias de manipulação são de extrema importância para que o estabelecimento possa assegurar que o produto acabado dispensado esteja dentro de todos os padrões de qualidade exigidos. Isso faz com que a confiabilidade, eficácia e segurança físico-química e microbiológica do medicamento disponível à população sejam garantidas. (FERRAZ; SILVA, 2008).

Todos os procedimentos para o controle de qualidade das matérias-primas devem ser realizados segundo a farmacopeia, legislações vigentes ou publicações científicas, sendo obrigatória a realização dos testes mínimos exigidos pelas mesmas logo após o recebimento da matéria-prima. São os testes mínimos exigidos e ditados pela RDC nº 67/2007: caracteres organolépticos, solubilidade, pH, peso,

volume, ponto de fusão, densidade, além de avaliação do laudo de análise do fabricante/ fornecedor. (BRASIL, 2007).

Existem algumas dificuldades para a realização dos ensaios de controle de qualidade nas farmácias de manipulação. Podem ser citadas entre elas: complexidade de algumas análises ditadas pelas farmacopeias ou legislações, alto custo para a realização dos ensaios e para aquisição de equipamentos necessários, manutenção das áreas físicas, seguindo as normas de boas práticas, contratação de funcionários técnicos especializados, etc. (MARTINELLI et al., 2005).

É importante ressaltar que é de responsabilidade do farmacêutico e/ou responsável técnico o acompanhamento e supervisão das aplicações de boas práticas, possuir conhecimentos técnicos sobre as atividades realizadas no estabelecimento, cumprir e fazer cumprir as legislações pertinentes desde a capacitação de fornecedores até a dispensação do produto acabado. (BRASIL, 2007).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Discorrer sobre alguns aspectos das farmácias de manipulação, com ênfase no controle de qualidade dos produtos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comentar sobre farmácia de Manipulação;
- Discorrer sobre o controle de qualidade em farmácias de manipulação;
- Comentar sobre as Boas Práticas de Manipulação;
- Comentar sobre os testes de controle de qualidade que devem ser realizados pela farmácia de manipulação;
- Discorrer sobre a RDC 67/2007.

3 METODOLOGIA

Este estudo é do tipo revisão de literatura, no qual se empregou material previamente elaborado por outros autores, como artigos científicos, dissertações, teses e livros. A estratégia de busca foi pesquisa eletrônica em bases de dados indexados, como a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Google Acadêmico, *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), através do uso dos descritores: Controle de Qualidade, Farmácia de Manipulação, Teste de Controle de qualidade. Além disso, também se empregou livros da Biblioteca Júlio Bordignon da Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA), bem como material recuperado do site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO

A manipulação de fórmulas farmacêuticas é uma atividade antiga e que permite ao farmacêutico desempenhar seu papel diante da sociedade, assistindo o paciente de forma individualizada, e não coletiva, uma vez que as fórmulas manipuladas são prescritas conforme a individualidade do paciente, de acordo com suas necessidades terapêuticas particulares. (PIRES, C.A.; CHICOUREL, 2008).

O homem antigamente, se protegia e se curava das enfermidades através de recursos naturais, podendo ser animal, vegetal e/ou mineral, utilizando para isto técnicas e teorias da época. As pessoas que manipulavam artesanalmente estas fórmulas eram conhecidas como alquimistas. (SANTOS, 2008).

No Brasil, a manipulação de medicamentos, confunde-se com a história da farmácia neste país, uma vez que foram os jesuítas que trataram de instruir as primeiras enfermarias e boticas em seus colégios. Nestas boticas, os jesuítas dispensavam drogas e medicamentos vindos do velho continente, bem como preparavam remédios com plantas medicinais nativas baseados nos conhecimentos dos velhos pajés. A transformação das boticas em farmácias não foi nada fácil. Até meados de 1886, os farmacêuticos e boticários, habilitados ou não, tinham pouca diferença no conceito da população e pelos legisladores da época, com poucos conhecimentos sobre a profissão farmacêutica. (PIRES, C.A.; CHICOUREL, 2008).

Após a Segunda Guerra Mundial, com o estabelecimento das primeiras indústrias farmacêuticas no Brasil, a manipulação de medicamentos foi perdendo terreno, restringindo-se aos ambientes hospitalares e a algumas poucas farmácias. E ressurgiu só a partir da década de 70, principalmente no Rio Grande do Sul, apenas, com atividade restrita do profissional farmacêutico e, no limiar da passagem do século, aconteceu um crescimento vertiginoso desta atividade, com significativo aumento em todo o país do número de farmácias de manipulação. Felizmente, também acompanhado de crescimento técnico científico dos farmacêuticos e a incorporação de modernas farmacotécnicas aplicadas à arte e ao ofício de criar medicamentos individualizados, na dose certa, na forma farmacêutica mais apropriada. (PIRES, C.A.; CHICOUREL, 2008).

Atualmente, a farmácia de manipulação segue uma rígida legislação, sendo constantemente fiscalizada pelos órgãos competentes (Conselho Regional de Farmácia e Vigilância Sanitária), tendo, dentre algumas das suas obrigações, realizar o controle de qualidade de suas matérias-primas, controle em processo, obedecer a procedimentos operacionais, etc., visando assim a busca constante de qualidade do produto final. (SANTOS, 2008).

As Farmácias de manipulação são estabelecimentos de fórmulas magistrais de comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos. Fórmula magistral é aquela preparada na farmácia, a partir de uma prescrição de um profissional habilitado, destinada a um paciente individualizado, e que estabeleça em detalhes sua composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar. (BRASIL, 2007).

O grande diferencial dos medicamentos produzidos numa farmácia de manipulação em relação aos medicamentos industrializados é a adequação da dose dos fármacos a cada paciente. O medicamento manipulado tem importância significativa para pacientes pediátricos e idosos, pois os mesmos, na maioria das vezes, não encontram o medicamento na dose adequada disponível no mercado. Os médicos também podem prescrever diversas associações entre os fármacos numa mesma formulação. (CRÓSTA, 2000).

4.1.1 Infraestrutura

Segundo a ANVISA (2007) a farmácia deve ser localizada, projetada, construída ou adaptada, com uma infraestrutura adequada às atividades a serem desenvolvidas, possuindo, no mínimo:

- a) Sala para as atividades administrativas: a farmácia deve dispor de sala para as atividades administrativas e arquivos de documentação.
- b) Sala de armazenamento: tendo acesso restrito somente a pessoas autorizadas e ter capacidade suficiente para assegurar a estocagem ordenada das diversas categorias de matérias-primas, materiais de embalagem e de produtos manipulados, quando for o caso, devendo estar sempre limpa, seca e em temperatura e umidade compatíveis com o produto ali existente.

- c) Sala de estocagem: que permita a estocagem de matérias-primas, materiais de embalagem e produtos manipulados, quando for o caso, em quarentena, em condições de segurança.
- d) Armário para controlados: sendo estes fechados com chave ou outro dispositivo que ofereça segurança para a guarda de substâncias e medicamentos sujeitos a regime de controle especial.
- e) Sala de controle de qualidade: para as atividades de controle de qualidade.
- f) Sala de pesagem de matérias-primas: local específico para a pesagem das matérias-primas, com sistema de exaustão, com dimensões e instalações compatíveis com o volume de matérias-primas a serem pesadas.
- g) Sala (s) de manipulação (os): com dimensões que facilitem ao máximo a limpeza, manutenção e outras operações a serem executadas.
- h) Sala de dispensação: área de dispensação com local de guarda de produtos manipulados e/ou fracionados racionalmente organizado, protegido do calor, da umidade e da ação direta dos raios solares.
- i) Sala de Paramentação: a sala destinada à paramentação deve ser ventilada, preferencialmente com dois ambientes (barreira sujo/limpo) e servindo como acesso às áreas de pesagem e manipulação. Na sala de paramentação ou junto a ela deve haver lavatório com provisão de sabonete líquido e antisséptico, além de recurso para secagem das mãos. Este lavatório deve ser de uso exclusivo para o processo de paramentação.
- j) Sanitários: de fácil acesso e não devem ter comunicação direta com as áreas de armazenamento, manipulação e controle da qualidade.
- k) Local para lavagem de utensílios e materiais de embalagem: para lavagem dos utensílios e materiais de embalagem.
- l) Depósito de Material de Limpeza (DML): os materiais de limpeza e germicidas em estoque devem ser armazenados em local específico designado e identificado.

4.1.2 Caracterização da farmácia de manipulação

A figura 1 mostra um fluxograma sugestivo e de funcionamento da farmácia de manipulação.

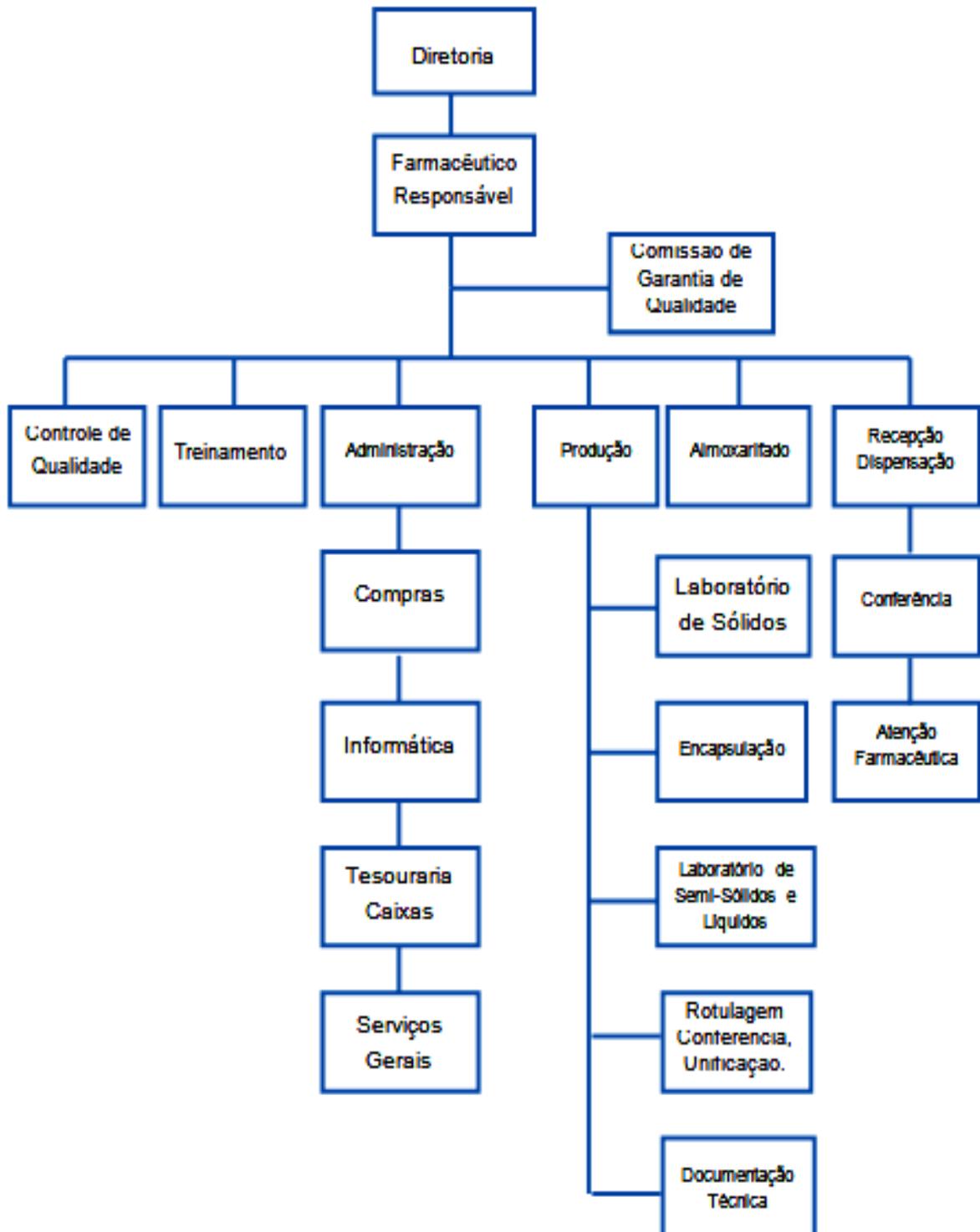


Figura 1 – Caracterização de funcionamento da farmácia de manipulação

Fonte: Ferreira, Brandão e Silva (2002).

4.1.3 Manipulação de medicamentos

A manipulação de medicamentos consiste na ação de manufaturar, de forma individualizada, um medicamento conforme prescrição médica ou literatura oficial. As farmácias são os locais autorizados para realização da manipulação de medicamentos, e devem contar com uma estrutura altamente especializada para essa função, tendo em vista que não se trata de uma atribuição simples, exigindo diversas operações farmacotécnicas diferentes. (COSTA, 2009).

Segundo Fonseca (2010), a manipulação farmacêutica é importante devido aos seguintes fatores:

- Limitações nas formas farmacêuticas: a indústria farmacêutica produz somente algumas formas farmacêuticas; geralmente produzem uma forma oral sólida (cápsula ou comprimido) e/ou injeções. Isso não atende as necessidades de crianças, bebês prematuros, idosos e outras populações especiais. É verdade que o Congresso Nacional fez valer o privilégio de que as indústrias possam obter proteção adicional de patentes se for produzida especialmente a forma pediátrica daqueles medicamentos. Entretanto, a maioria dos laboratórios farmacêuticos não o faz, pois é economicamente desfavorável. Portanto, a manipulação é necessária.
- Limitações nas dosagens dos medicamentos: a indústria farmacêutica produz somente algumas dosagens de medicamentos. E esta dosagem muitas vezes não atende todos os pacientes, por isto a necessidade de modificar a dosagem de um medicamento através da manipulação.
- *Home care* (Assistência Domiciliar): uma porcentagem significativa de pacientes que estão em *home care*, ou seja, pacientes acamados, mas que estão em casa, está extremamente satisfeita com medicamentos manipulados, que incluem: nutrição parenteral completa (gorduras, açúcares, aminoácidos) que é necessária, por exemplo, no pós-operatório e cura de doenças no cólon. Esses pacientes não podem ser medicados ou nutridos satisfatoriamente com medicamentos disponibilizados pela indústria.
- Pacientes terminais e pacientes sob tratamentos paliativos: a terapêutica de um paciente terminal envolve a manipulação de muitos medicamentos e há várias formas farmacêuticas que permitem pacientes viverem o fim de suas vidas sem dor ou desconforto. Muitas combinações de drogas são usadas

nesses pacientes que não conseguem engolir medicamentos e não possuem a massa muscular necessária para aplicações de injeções todos os dias. Outros medicamentos incluem medicamentos manipulados para inalação oral, uso nasal, tópico, transdérmico e retal.

- Drogas descontinuadas: nos últimos 25 anos, a indústria farmacêutica retirou milhares de medicamentos do mercado, muitos desses por razões econômicas. Esses medicamentos eram eficazes e importantes para vários pacientes. O único acesso de pacientes a esses medicamentos é através da farmácia magistral.

4.2 CONTROLE DE QUALIDADE

É indispensável à farmácia de manipulação o controle das matérias-primas, qualificação dos fornecedores, controle e monitoramento de todos os processos e controle dos produtos acabados, garantindo, desta forma, confiabilidade ao paciente e ao médico prescritor. O controle de qualidade, por conceito, tem o objetivo de verificar a conformidade das matérias primas, materiais de embalagem e do produto acabado, com as especificações estabelecidas em Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) e literaturas aprovadas pela mesma. (BRASIL, 2007; BRASIL, 2009).

Para as farmácias de manipulação o controle de qualidade está inserido na garantia da qualidade, com as Boas Práticas de Manipulação (BPM) e Boas Práticas de Laboratório (BPL). A garantia da qualidade é o esforço organizado e documentado dentro da farmácia que pretende assegurar as características do produto, de modo que cada unidade esteja de acordo com as especificações estabelecidas. (BRASIL, 2000; BRASIL, 2007; BRASIL, 2008).

O Controle de Qualidade é o conjunto de atividades destinadas a verificar e assegurar que os ensaios necessários e relevantes sejam executados e que o produto não seja disponibilizado para uso e venda até que cumpra com a qualidade pré-estabelecida. O Controle de Qualidade não deve se limitar às operações laboratoriais, mas abranger todas as decisões relacionadas à qualidade do produto. (BRASIL, 2008).

É fundamental que esse processo seja permanentemente auditado, de maneira a corrigir possíveis distorções e garantir a sua melhoria contínua. (BRASIL, 2008).

Segundo a ANVISA (2008) é de responsabilidade do Controle de Qualidade:

- 1) Participar da elaboração, atualização e revisão de especificações e métodos analíticos para matérias-primas, materiais de embalagem, produtos em processo e produtos acabados, bem como dos procedimentos relacionados à área produtiva que garantam a qualidade dos produtos;
- 2) Aprovar ou reprovar matéria-prima, material de embalagem, semi-elaborado, a granel e produto acabado;
- 3) Manter registros completos dos ensaios e resultados de cada lote de material analisado, de forma a emitir um laudo analítico sempre que necessário;
- 4) Executar todos os ensaios necessários;
- 5) Participar da investigação das reclamações e devoluções dos produtos acabados;
- 6) Assegurar a correta identificação dos reagentes e materiais;
- 7) Investigar os resultados fora de especificação, de acordo com os procedimentos internos definidos pela instituição e em conformidade com as normas de Boas Práticas de Fabricação;
- 8) Verificar a manutenção das instalações e dos equipamentos;
- 9) Certificar-se da execução da qualificação dos equipamentos do laboratório, quando necessária;
- 10) Garantir a rastreabilidade de todos os processos realizados;
- 11) Promover treinamentos iniciais e contínuos do pessoal da área de Controle da Qualidade.

A RDC 67/2007, define o controle de qualidade, como sendo o “conjunto de operações, com o objetivo de verificar a conformidade das matérias-primas e materiais de embalagem e do produto acabado, com as especificações estabelecidas”. Ao interpretar a RDC 67/2007 é possível identificar momentos de controle de qualidade dos insumos, durante a manipulação, do estoque mínimo de bases galenicas e dos produtos acabados, principalmente no monitoramento do processo magistral. (BRASIL, 2007).

O controle do produto manipulado resume-se a: (a) descrição, aspecto, caracteres organolépticos e peso médio para produtos sólidos; (b) descrição, aspecto, caracteres organolépticos e pH (quando aplicado), para produtos semi sólidos; (c) descrição, aspecto, caracteres organolépticos, pH (quando aplicável), peso ou volume antes do envase para produtos líquidos não estéreis (BRASIL, 2007). Nota-se que não há exigência de análise de teor e uniformidade de conteúdo para os produtos manipulados a cada ordem de manipulação realizada.

4.2.1 Áreas interligadas ao controle de qualidade

A figura 2 mostra a área de controle de qualidade.

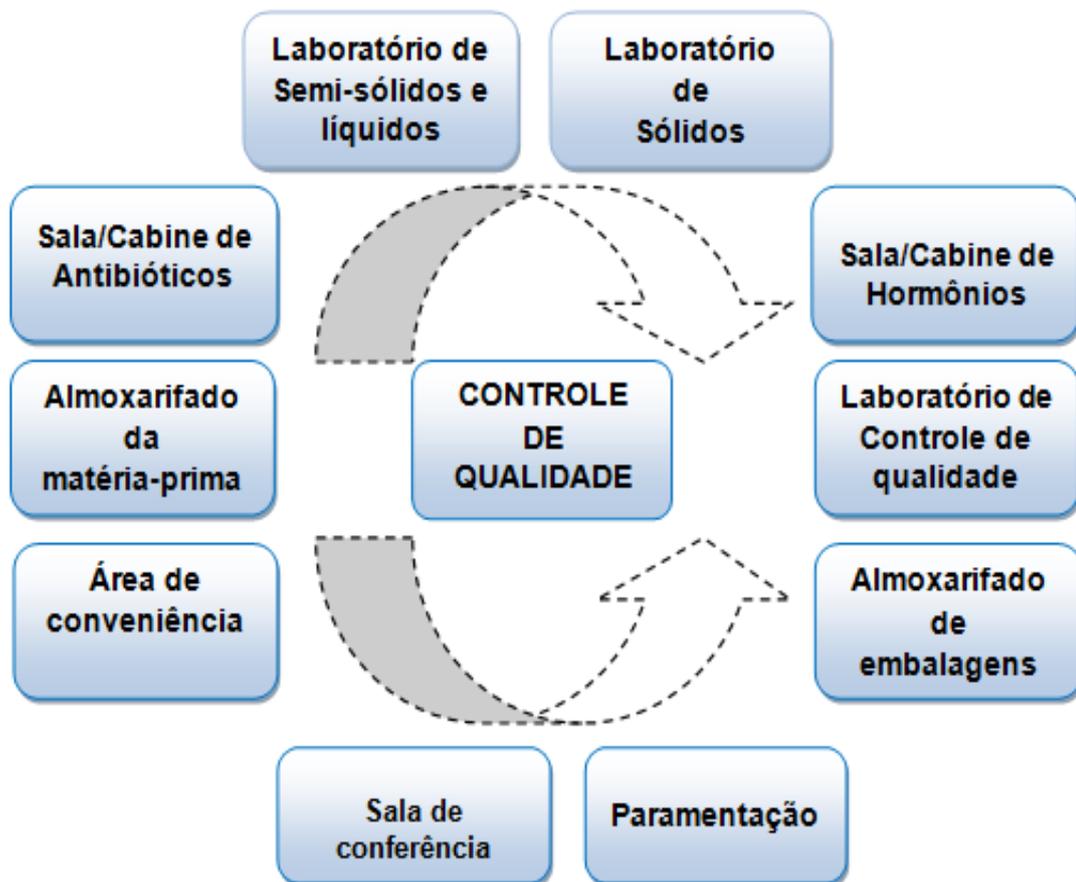


Figura 2 – Áreas do controle de qualidade

Fonte: Ferreira, Brandão e Silva (2002)

4.3 CONTROLE DE QUALIDADE DA MATÉRIA-PRIMA

4.3.1 Recepção das matérias-primas

No almoxarifado, a matéria-prima e sua embalagem deve ser examinada visualmente, observando sua integridade, sua conformidade com o declarado na nota fiscal. (FERREIRA, 2002; BRASIL, 2012).

4.3.2 Identificação e Etiquetas

Segundo Ferreira (2002), as matérias-primas recém-chegadas devem ser conservadas em uma área isolada considerada como área de “quarentena”, até que o laboratório de controle de qualidade tenha determinado ou não a sua aceitabilidade. E as que necessitam de condições especiais de conservação serão retidas até que as análises indiquem sua conformidade. O controle de qualidade, quando aprovar ou rejeitar algum lote, tem que identifica-lo com etiqueta de aprovação ou reprovação, a figura 3 representa o funcionograma da área, seguindo os seguintes padrões de cores:

- Quarentena: amarela
- Aprovado: Verde
- Reprovado: Vermelho

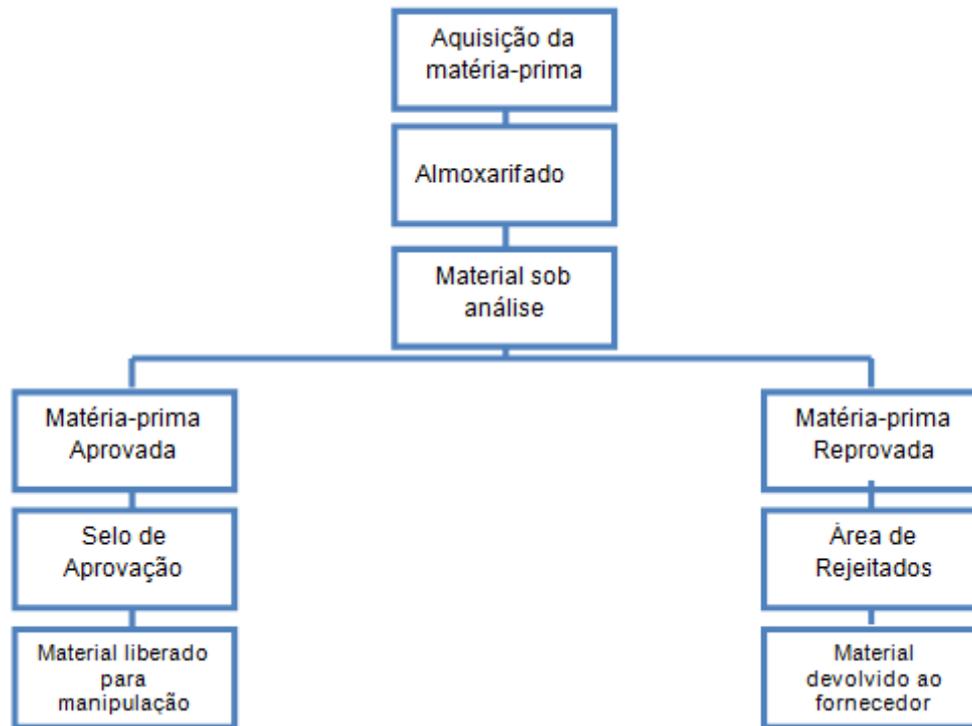


Figura 3 - Funcionograma da área de controle de qualidade

Fonte: Brandão (2000)

4.3.3 Características (identificação) das matérias-primas

Andrade et al. (2005) dizem que os testes qualitativos ou quantitativos simples nas matérias-primas podem ser de grande valia para detectar alterações, adulterações ou erros grosseiros dos fornecedores na separação da matéria-prima, podendo ser efetuados na própria farmácia, ou laboratório terceirizado. Deve-se preparar uma ficha constando os métodos analíticos que serão empregados. Os critérios analíticos empregados para determinação da qualidade dos medicamentos são:

- Propriedades organolépticas: aspecto geral, cor, odor e sabor.
- Normas e ensaios de identidade: solubilidade, ponto de fusão, espectrofotometria no ultravioleta e infravermelho, cromatografia, reações de coloração, reações de precipitação, etc.
- Normas e provas de pureza: métodos quantitativos como: perda por dessecação, grau de umidade, cromatografia líquida e gasosa, espectrometria de massa (para estimar a concentração de uma impureza tóxica), ensaios de metais tóxicos, provas de esterilidade e pirogenicidade.

- Normas e ensaios de atividade: métodos quantitativos como: espectrofotometria, titulação, gravimetria e outros baseados em reações elétricas, térmicas e biológicas.

4.3.4 Análise sensorial

Análise sensorial é aquela que utiliza os cinco sentidos (visão, olfato, gosto, tato e audição) como um instrumento de análise, para provocar, medir e analisar a matéria prima. Tal ensaio (caracterização organoléptica) é muito importante na identificação inicial, logo que a matéria-prima chega à farmácia. Esta característica tem como objetivo verificar a relação da qualidade e integridade da matéria-prima, sendo útil no controle de processo de fabricação, de produto acabado e de mercado, mas este método não é analítico, assim pode apresentar resultados subjetivos. (FARMACOPEIA, 1998; FERREIRA, 2002; NASCIMENTO et al., 2005; BELTRAME et al., 2009).

4.3.5 Análises físico-químicas

As análises físico-químicas são feitas como meio de se determinar identidade de uma substância, não fornecendo obrigatoriamente dados sobre a sua pureza, assim utilizam ensaios para determinação de cada parâmetro avaliado. Sendo estes descritos abaixo: (FARMACOPEIA, 1998; BRANDÃO et al., 2008; PINHEIRO, 2008).

- Solubilidade: podendo verificar a solubilidade das amostras em solventes com água, álcool etílico, metanol, glicerol, clorofórmio, acetona, éter, soluções ácidas ou alcalinas, óleo mineral, vegetal, acetato de etila, propilenoglicol e outros solventes que vão interessar a manipulação específica.
- Determinação do pH: a medição do pH é muito importante, pois várias matérias-primas podem ter seu pH alterado em função de impurezas ou instabilidades (hidrólise, por exemplo). Esta instabilidade pode ocorrer devido ao tempo de estocagem e/ou condições inadequadas de transporte e armazenamento. Altas temperaturas predispõem à instabilidade. Algumas

- matérias-primas podem ser caracterizadas através da medição do pH de uma solução da amostra à determinada concentração.
- **Densidade:** é uma propriedade física cujo valor é calculado através do peso (em gramas) e do volume (em mililitros) de uma dada substância pura (líquida ou sólida). A densidade é útil para avaliar a pureza de certas substâncias, como por exemplo: álcool, óleos vegetais e minerais.
- **Ponto de Fusão:** o ponto de fusão de uma substância é a temperatura na qual esta se encontra completamente fundida. A temperatura na qual a substância começa a fluidificar-se ou a formar gotículas na parede do tubo capilar e a temperatura na qual está completamente fundida, é denominada faixa de fusão. Este parâmetro é usado como critério para avaliar o grau de pureza de uma substância, ou para ajudar na sua identificação.
- **Viscosidade:** a viscosidade dos líquidos pode ser determinada pela medida do tempo de escoamento dos mesmos, sob determinadas condições. Em igualdade de condições os líquidos mais viscosos escoam-se mais lentamente. A viscosidade de uma substância é função de sua estrutura molecular. É muito importante a temperatura do teste, pois esta interfere diretamente na viscosidade.

4.3.6 Controle de qualidade do produto acabado

O processo magistral, como qualquer processo farmacotécnico, é realizado em várias etapas: solicitação da matéria prima e excipientes, pesagem, mistura, homogeneização, encapsulação e rotulagem. Sendo que a função do profissional farmacêutico e de toda equipe técnica da farmácia de manipulação é minimizar ao máximo, a possibilidade de erros. Quando preparamos algum medicamento a quantidade de fármaco nele contida na preparação farmacêutica pode variar 10 % do valor rotulado, sendo a uniformidade de conteúdo (variação da quantidade de cada fármaco) com variação de até 15 %. Estas variações são relativamente grandes quando comparado com outros setores, mas para o medicamento isto é aceitável, pois entre outros pontos, estamos trabalhando para um meio biológico vivo. Assim, podemos observar que é possível tratar as possibilidades de erro e evitá-las e mesmo corrigi-las, para desta forma produzir um medicamento com

qualidade adequada, através das Boas Práticas de Manipulação Farmacêutica (BPMF). (BRANDÃO, 2000).

4.4 ESTABILIDADE DE PRODUTOS MAGISTRAIS

Uma vez definido e obtido o produto farmacêutico, segue-se longo período de armazenamento das amostras, já em sua embalagem final, sob condições controladas de temperatura e umidade, que simulem aquelas em que o produto estará exposto na cadeia de distribuição e de comercialização. Os estudos de estabilidade têm por objetivo gerar evidências sobre como varia a qualidade de um fármaco ou de um medicamento em função do tempo, diante de uma série de fatores ambientais, como temperatura, umidade e luz. (BRAGA, 2009)

Ainda segundo Braga (2009) e Brasil (2000), o medicamento manipulado é produzido de forma personalizada, ou seja, para atender a uma necessidade particular de um paciente e para uso imediato. Por isso, não se atribui a ele um prazo de validade e sim uma data limite para o uso (prazo de uso), que pode variar de alguns dias até poucos meses. Os critérios para definição do prazo de uso são, portanto, diferentes daqueles aplicados nos estudos de prazo de validade dos produtos industrializados. A definição dessa data limite tem sido um grande desafio, pois a estabilidade de produtos extemporâneos varia de uma formulação para outra. Essa variação depende do fármaco, dos componentes da formulação, do tipo de forma farmacêutica (se sólida, líquida ou semissólida), do processo de manipulação, da embalagem e condições ambientais, entre outros. Para garantir segurança, eficácia e qualidade do produto manipulado são necessários cálculos corretos, medidas exatas, condições e procedimentos apropriados para o desenvolvimento da formulação, insumos de qualidade e do prudente julgamento do farmacêutico, que deve ser um profissional qualificado para este fim. Além disso, uma fórmula adequada com um perfil de estabilidade comprovado deve ser procurada na literatura específica. Nos casos em que nenhuma fórmula seja encontrada na literatura, o farmacêutico deverá desenvolvê-la com base em princípios científicos. Esse é um processo moroso e que pode exigir uma análise muito cuidadosa:

- a) do potencial de degradação do ingrediente ativo por oxidação, hidrólise, fotólise ou termólise;

- b) das interações entre os excipientes e o princípio ativo, especialmente se comprimidos ou cápsulas são utilizados como fonte do fármaco, quando este não está disponível no mercado;
- c) do tipo de embalagem mais adequada para proteger o produto de fatores ambientais que possam influir na estabilidade;
- d) da formulação mais adequada, compatibilizando a estabilidade e a adequação da forma farmacêutica para facilitar a administração;
- e) das condições de armazenamento, conservação e considerações atribuindo um prazo de uso para a formulação.

4.5 RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA (RDC) Nº 67/2007

A RDC 67/2007, trata dos requisitos mínimos exigidos para o funcionamento das farmácias nas atividades de manipulação, das preparações magistrais e oficinais, desde suas instalações, equipamentos e recursos humanos, aquisição e controle da qualidade da matéria-prima, armazenamento, avaliação farmacêutica da prescrição, manipulação, fracionamento, conservação, transporte, dispensação, além da atenção farmacêutica aos usuários ou seus responsáveis. (BRASIL, 2007).

As BPMF estabelecem para as farmácias os requisitos mínimos para a aquisição e controle de qualidade da matéria-prima, armazenamento, manipulação, fracionamento, conservação, transporte e dispensação de preparações magistrais e oficinais, obrigatórios à habilitação de farmácias públicas ou privadas ao exercício dessas atividades, devendo estas estarem regular na Vigilância Sanitária; atender às disposições deste Regulamento Técnico; possuir o Manual de Boas Práticas de Manipulação; possuir Autorização de Funcionamento de Empresa (AFE); possuir Autorização Especial, quando manipular substâncias sujeitas a controle especial; aplicando a resolução as farmácias, farmacêuticos e usuários. (BRASIL, 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O controle de qualidade, é indispensável, seja ele da matéria-prima, ou do produto acabado, e a farmácia de manipulação tem o dever para com a comunidade de prover qualidade, segurança e estabilidade dos medicamentos manipulados e das matérias-primas utilizadas. Para que isto seja possível, o profissional farmacêutico, responsável pela manipulação, deve prosseguir uma rotina de estudos e aperfeiçoamento contínuo. E este conhecimento, obtido e aprendido, deve estar continuamente sendo repassado a toda equipe, sendo imprescindível a existência de um controle de qualidade rígido e de uma fiscalização assídua por parte dos órgãos competentes.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, F.R.O et al. Análise microbiológica de matérias primas e formulações farmacêuticas magistrais. **Revista Eletrônica de Farmácia**. v.2, Goiânia, p.38 - 44.2005.

BELTRAME, Flávio Luís, FERRONI, Daiana Ciléia, ALVES, Bruno Ricardo Villanova, PEREIRA, Airton Vicente e ESMERINO, Luís Antônio. **Avaliação da qualidade das amostras comerciais de Baccharis trimera L. (Carqueja) vendidas no Estado do Paraná**. Maringá-PR, 2009. Disponível em: <<http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciHealthSci/article/view/3050/3050>>. Acesso em: 15 de Junho de 2013.

BRAGA, Glaucia Karime. **Identificação dos riscos sanitários na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis em farmácia comunitária e o papel das boas praticas de manipulação no controle desses riscos**. Ribeirão Preto, 2009. Disponível em: < <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-19082009-122809/pt-br.php>>. Acesso em: 15 de Junho de 2013.

BRANDÃO, Fernanda C, BERTI, Lucas F, SILVA, Marcos A.S., STULZER, Hellen Karine. **Avaliação da Qualidade e Caracterização Físico-Química de Piroxicam - Matéria-Prima**. Florianópolis – SC, 2008. Disponível em: < http://www.latamjpharm.org/trabajos/27/4/LAJOP_27_4_1_12_5N7R7V9ZZK.pdf>. Acesso em: 16 de Junho de 2013.

BRANDÃO, M.F. **“Controle de qualidade na farmácia magistral”**, em “Guia prático da farmácia magistral”, Oesp Gráfica S.A., Juiz de Fora, 2000.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição, 2012. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira>>. Acesso em: 7 de junho de 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2ª edição, revista – Brasília : Anvisa, 2008. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em 14 de junho de 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº37. Trata da admissibilidade das Farmacopeias estrangeiras. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 08 de julho de 2009, Seção 1. Disponível em:<<http://www.anvisa.gov.br/controle-e-garantia-da-qualidade-aplicados-a-farmacia-com-manipulacao>>. Acesso em: 13 de Junho de 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada Nº 67, de 08 de outubro de 2007. (D.O.U 09/10/2007). Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0087_21_11_2008.html>. Acesso em 16 de junho de 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 68, de 21 de novembro de 2008. Altera o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação em farmácias. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 24 de novembro de 2008, Seção 1. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/segurancadopaciente/documentos/rdcs/RDC%20N%C2%BA%2067-2007.pdf>>. Acesso em: 16 de maio de 2013.

BRASIL. Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT – NBR ISO9000 2: Normas de Gestão da Qualidade e Garantia da Qualidade: diretrizes gerais para aplicação das normas ISO9001, 9002 e 9003, 2000. Disponível em: <http://www.joinville.udesc.br/portal/professores/claudio_luis/materiais/NBR_ISO_9001___Sistemas_de_gesto_da_qualidade___Requisitos.pdf>. Acesso em: 17 de maio de 2013.

BRASIL. Resolução – Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) no. 33. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária estabelece o Regulamento Técnico das Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias e anexos I,II,III e IV. Diário Oficial da União, Brasília, 19 de abr.2000. Disponível em:

<<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/16066/000693161.pdf>>. Acesso em: 20 de maio de 2013.

COSTA, R. J. **Manipulação de Medicamentos**. São Paulo. 2009, Disponível em: <<http://www.portaleducacao.com.br/farmacia>>. Acesso em 29 maio de 2013.

CRÒSTA, V. M. D. Gerenciamento e qualidade em empresas de pequeno porte: um estudo de caso no segmento de farmácia de manipulação. Dissertação de Mestrado em Matemática. Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica. Campinas, 2000. Disponível em: <<http://www.bibliotecadigital.unicamp.br/document/?code=vtls000203900>>. Acesso em: 28 de maio de 2013.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 4ª ed. Atheneu Ed: São Paulo, 1988. Parte I.

FERRAZ, C. C; SILVA, M. L. O. Avaliação do controle de qualidade em farmácias com manipulação na cidade de Sorocaba, SP. **Revista de Estudos Universitários**, São Paulo, v. 34, p.135-148, set. 2008.

FERREIRA, A. **O Guia prático de farmácia magistral**. 2a. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2002.

FERREIRA, A. **O Guia prático de farmácia magistral**. 3a. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2008.

FONSECA, S. **O Que Você Sabe Sobre Farmácia de Manipulação**. 2010. Disponível em: <<http://compoundingtoday.co>>. Acesso em 25 maio de 2013.

MARTINELLI, H. K; CASTELLANI, A. M; GONÇALVES, J. E; GONÇALVES, R. A. C. **Avaliação do controle de qualidade realizado nas farmácias de manipulação e homeopáticas de Maringá, Estado do Paraná**. 2005. 143 f. Disponível em: <<http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/academica/article/viewFile/28039/19580>>. Acesso em: 13 de junho de 2013.

NASCIMENTO, V.T., LACERDA, E.U., MELO, J.G, LIMA, C.S.A., AMORIM, E.L.C, ALBUQUERQUE, U.P. **Controle de qualidade de produtos à base de plantas medicinais comercializados na cidade do Recife-PE:** erva-doce (*Pimpinella anisum* L.), quebra-pedra (*Phyllanthus* spp.), espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) e camomila (*Matricaria recutita* L.) , Botucatu SP, 2005. Disponível em: <<http://www.etnobotanicaaplicada.com.br/pt/gerenciador/uploadfiles/927b282dc7936ee4eacee13bf72f5460.pdf>>. Acesso em: 24 de maio de 2013.

PINHEIRO, G.M. **Determinação e avaliação de indicadores da qualidade em farmácia magistral** – preparação de cápsulas gelatinosas duras, Rio de Janeiro, 2008. Disponível em:<http://teses2.ufrj.br/Teses/FF_M/GlauciaMirandaPinheiro.pdf>, Acesso dia 30 de junho de 2013.

PIRES, C.A.; CHICOUREL, E. L. Metodologias para controle de qualidade de plantas medicinais do hortoda FFB/UFJF. **Princípio: Caminhos da Iniciação Científica**,Juiz de Fora, v.2, n.1, p.217-225, 2008.

SANTOS, F. C. **Historia da farmácia de manipulação**. Alagoas, 2008. Disponível em: <<http://www.aedb.br/seget/artigos11/1321488.pdf>>. Acesso em: 19 de maio de 2013.