

Controle de qualidade: Uma abordagem sobre as análises físico-químicas aplicadas aos insumos farmacêuticos segundo RDC 67/2007

Marcus Roberto da Silva¹, Jacqueline da Silva Guimarães dos Santos² & Luciana Arantes Dantas²

¹ Centro Universitário do Sudoeste Goiano - UniBRAS, Rio Verde, Goiás, Brasil

Correspondência: Luciana Arantes Dantas, Centro Universitário do Sudoeste Goiano - UniBRAS, Rio Verde, Goiás, Brasil. E-mail: dra.luciana@hotmail.com

Recebido: Dezembro 29, 2022

Aceito: Fevereiro 20, 2023

Publicado: Junho 01, 2023

DOI: 10.14295/bjs.v2i6.276

URL: <https://doi.org/10.14295/bjs.v2i6.276>

Resumo

Atualmente, as farmácias de manipulação têm passado por profundas transformações visando o atendimento das condições de boas práticas de qualidade, buscando uma boa reprodutibilidade e uniformidade dos medicamentos. Esta revisão bibliográfica teve como objetivo compreender a importância da qualidade e a segurança dos medicamentos manipulados através dos cuidados dos insumos farmacêuticos segundo RDC 67/2007. A realização dos ensaios físico-químicos é uma importante ferramenta para garantir a qualidade, segurança, eficácia e credibilidade dos medicamentos. Para isso os padrões de qualidade pré-estabelecidos servem como auxílio na calibração de equipamentos, de controle do ambiente e infraestrutura adequada. A RDC 67/2007 veio para estabelecer os requisitos mínimos para o exercício das atividades de manipulação, inclusive as análises a serem executadas tanto nos insumos farmacêuticos, quanto no produto acabado. Dessa forma é possível afirmar que a obtenção de medicamentos manipulados seguros, eficazes, de qualidade e que atenda às necessidades e expectativa do cliente é possível, porém o controle de qualidade dos insumos farmacêuticos por si só não assegura a qualidade do medicamento.

Palavras-chave: ensaios físico-químicos, farmácia magistral, medicamento.

Quality control: An approach to physicochemical analysis applied to pharmaceutical inputs according to RDC 67/2007

Abstract

Currently, compounding pharmacies have gone through profound changes in order to meet the conditions of good quality practices, seeking good reproducibility and uniformity of medicines. This bibliographic review aimed to understand the importance of the quality and safety of the drugs handled through the cultures of the pharmaceutical inputs according to RDC 67/2007. The performance of physical-chemical tests is an important tool to guarantee quality, safety, efficacy, and credibility of medicines. For this, the pre-established quality standards serve as an aid in the calibration of environmental control equipment and adequate infrastructure. RDC 67/2007 came to establish the minimum requirements for the exercise of handling activities, including the analyzes to be performed both on pharmaceutical inputs and on the finished product. Thus, it is possible to affirm that obtaining safe, effective manipulated, drugs of quality and that meets the needs and expectations of the customer is possible, however the quality control of the pharmaceutical inputs alone does not guarantee the quality of the medicine.

Keywords: physicochemical tests, master pharmacy, medicament.

1. Introdução

Com o consumidor cada vez mais exigente, o crescimento no número de estabelecimentos e com órgãos regulatórios e fiscalizadores mais atuantes, as farmácias de manipulação têm buscado aprimorar a qualidade dos medicamentos manipulados a fim de cumprir as normativas e corresponder às exigências da atualidade. O maior desafio e entrave para o desenvolvimento das farmácias de manipulação é a falta de credibilidade devido e ineficiência do controle de qualidade durante o processo de produção, por isso estes estabelecimentos têm

passado por modificações visando atender exigências e garantir a qualidade dos medicamentos (Almeida; Filho, 2010).

Sendo assim, o controle de qualidade eficiente, se faz presente, a fim de manter todas as características do produto e garantir a completa satisfação do cliente, processo esse que envolve além da produção do medicamento, o conhecimento técnico dos processos, dispensação das preparações, além da atenção farmacêutica aos usuários e seus responsáveis, visando à garantia da sua qualidade, segurança, efetividade e promoção do seu uso seguro e racional (Souza, 2014).

A realização dos ensaios de controle de qualidade aplicado aos insumos farmacêuticos exigidos pela legislação vigente, como caracteres organolépticos, solubilidade, ponto de fusão, pH, peso, volume e avaliação do laudo do fornecedor, são importantes para garantir a qualidade, segurança, eficácia e credibilidade dos medicamentos (Souza, 2014; Rocha; Galende, 2014). Para isso, o processo de controle de qualidade de matérias primas nas farmácias deve ser realizado por profissional qualificado, considerando padrões de qualidade pré-estabelecidos e equipamentos devidamente calibrados em um ambiente climatizado, com infraestrutura adequada, a fim de obter resultados confiáveis através de análises físico-químicas deliberadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), descritas na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 67/2007, a qual estabelece requisitos mínimos para o exercício das atividades de manipulação, inclusive as análises a serem executadas tanto nos insumos farmacêuticos, quanto no produto acabado. São ensaios de descrição, identificação, pureza e doseamento em que os insumos necessitam ser avaliados conforme as especificações descritas em compêndios e laudos dos fornecedores, a fim de garantir sua integridade.

Diante deste problema, este estudo tem o intuito de investigar as negligências das farmácias no processo de controle de qualidade, e que põem em risco a saúde dos usuários de medicamentos manipulados. Afinal, é possível obter um medicamento manipulado seguro, eficaz, de qualidade, que atenda às necessidades e expectativa do cliente?

Sabe-se que os principais fatores que interferem na qualidade do medicamento manipulado estão ligados diretamente com o seu processo de fabricação, e o setor que fiscaliza o processo é o controle de qualidade. Desse modo, é possível obter um medicamento manipulado seguro, eficaz e de qualidade através de uma equipe treinada em relação as normas técnicas, obedecendo os Procedimentos Operacionais Padrão (POP).

Assim, este estudo de revisão bibliográfica, com abordagem hipotética dedutiva, teve como objetivos compreender a importância da qualidade e a segurança dos medicamentos manipulados através dos cuidados dos insumos farmacêuticos segundo RDC 67/2007; além de constatar os ensaios de controle de qualidade exigidos em farmácias de manipulação, segundo a RDC 67/2007; mostrar as ferramentas empregadas em todo processo de controle de qualidade e identificar a importância do controle de qualidade na farmácia de manipulação.

2. Material e Métodos

O trabalho desenvolvido se trata de uma revisão narrativa de literatura sobre o uso análises físico-químicas aplicadas aos insumos farmacêuticos segundo RDC 67/2007. A busca por material foi realizada em portais de pesquisa científica: Google Acadêmico e Portal Regional da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), que utilizam as bases de dados do Scientific Electronic Library Online (SciELO) e do Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Dentre os critérios de inclusão de materiais bibliográficos na pesquisa, foi estipulado para a seleção de trabalhos que abordassem o tema em questão.

3. Revisão de Literatura

3.1 Farmácia Magistral

A farmácia de manipulação pode ser definida como um estabelecimento de manipulação de fórmulas magistrais e oficinais, de comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos (Angonesi, 2008; Vogel, 2020). Segundo as Boas Práticas de Preparação Magistral são consideradas fórmulas magistrais aquelas preparadas na farmácia de acordo com uma prescrição de um profissional habilitado para um paciente individualizado, onde ele estabelece sua composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar, já para fórmulas oficinais, estão descritas em formulários reconhecidos (Brasil, 2019).

Para se entender a diferença entre farmácia magistral e a farmácia sem manipulação constata-se que nesta última não pode haver manipulação de medicamentos, sendo permitida somente a venda de drogas,

medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos em suas embalagens originais, ou seja, industrializados (Souza, 2014; Brasil, 2019). De acordo com Pereira (2011), até o século XI, a atuação como farmacêuticos que antigamente eram chamados de boticários era parte do trabalho médico e segundo a história foi a partir de 1240, através do imperador Romano Frederico II, que separou as profissões passando a existir o médico e o boticário.

No Brasil, acredita-se que o primeiro boticário a pisar em terras brasileiras foi Diogo de Castro, que junto com os jesuítas, tinham como objetivo conhecer os benefícios que as plantas nativas brasileiras possuíam. Assim, com a chegada da família real e da corte Portuguesa no Brasil em 1808, os tratamentos médicos começaram a ser regulamentados pela Fisicatura-mor, e o ensino de farmácia se iniciou em 1824, como uma cadeira da escola de medicina (Pereira, 2011; Silva, 2017).

O estudo de Thomaz (2011), elucida que a manipulação no Brasil teve início no período da pré-colonização. A riqueza de nossa flora e o conhecimento dos Pajés sobre as plantas nativas justificam essa prática. As Boticas, precursoras das farmácias, surgiram a partir dos trabalhos de catalogação e classificação da flora pelos jesuítas, em conjunto com a população nativa.

Conforme esclarece Fachina e Abelan (2012), foi a partir de 1970, que ressurgiram as farmácias com manipulação, pois os médicos necessitavam de novas alternativas terapêuticas que não estavam disponíveis no arsenal da indústria farmacêutica, por consequência de diversos problemas para se manterem no mercado, como por exemplo, dificuldade de acesso às matérias-primas, carência de técnicas de preparação de medicamentos e falta de legislação específica.

Segundo Souza (2017) foi a partir de 1980 que começa a expansão do número de farmácias de manipulação no Brasil. Em 1986 foi criada a Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais – ANFARMAG, que iniciou um grande movimento dos farmacêuticos da época para criar uma legislação que permitisse o trabalho das farmácias com manipulação.

Na década de 80 podem-se destacar alguns fatores responsáveis pelo crescimento das farmácias magistrais: a implantação de novas tecnologias e o surgimento de distribuidoras que passaram a oferecer matérias-primas fracionadas para as farmácias. Com essa postura as farmácias magistrais foram ocupando espaço, e esse crescimento se manteve em aceleração por muitos anos, com isso, conseguiram colocar estes medicamentos à disposição da classe médica e suprir o mercado, exercendo nessa fase um papel muito importante para a saúde pública (Silva, 2007).

No estudo de Bonfilio et al. (2010) ressalta que o setor magistral representa um importante segmento do mercado brasileiro de medicamentos, sendo que a qualidade dos produtos fornecidos pelos estabelecimentos é frequentemente discutida e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) tem demonstrado grande preocupação com os produtos magistrais.

De acordo a RDC 214, para diferenciação da atividade magistral é preciso estabelecer diferenças entre o processo artesanal e industrial, pois a manipulação magistral é definida como a preparação, mistura, transformação, embalagem e a rotulagem de um fármaco ou produto a partir de uma prescrição. Já o processo industrial é caracterizado pela produção, preparação, conversão ou processamento do fármaco ou produto em grande escala, caracterizando lotes, com forma farmacêutica e dose padronizada, contendo bulas que orientam os usuários quanto sua indicação terapêutica, posologia, farmacocinética, reações adversas, interações medicamentosas e alimentares entre outras informações importantes para o seu uso seguro, artifício que no manipulado não possui, ficando a cargo do farmacêutico repassar essas orientações (Brasil, 2019).

No estudo de Fachina e Abelan (2012) os autores acrescentam que a principal diferença entre os medicamentos produzidos numa farmácia de manipulação em relação aos medicamentos industrializados é adequação da formulação que pode ser descrito pela dose, quantidade ou forma farmacêutica a cada paciente, como também é permitido ao prescritor estabelecer associações entre diferentes fármacos numa mesma formulação.

Dessa forma, as farmácias magistrais desempenham um relevante papel no conjunto da Política Nacional de Medicamentos, objetivando garantir o acesso da população e a promoção do uso racional dos medicamentos considerados essenciais (Bonfilio et al., 2010).

3.1.1 Resoluções e Órgãos Regulatórios

De acordo com Thomas (2011), foi em meados da década de 70, que foram criadas as Leis 5.991/73 e 6.360/76, que definiram as atribuições das farmácias e drogarias, e que estes estabelecimentos só poderiam revender os medicamentos industrializados em sua embalagem original, ao passo que as farmácias, além de revenderem os

mesmos produtos, possuíam obrigatoriamente um laboratório para a manipulação dos medicamentos.

O primeiro regulamento técnico publicado para normatizar a atividade de manipulação de medicamentos em farmácias ocorreu em 1998, com a publicação da Portaria nº 272 pela extinta Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (SVS/MS), republicada em 1999. Essa Portaria foi elaborada como resposta do poder público aos trágicos acontecimentos do ano anterior. Em 1997 uma série de óbitos ocorreu na região de Campinas, interior do estado de São Paulo, pelo uso de Nutrição Parenteral contaminada microbiologicamente (Amorim et al., 2005; Pontes, 2007).

De acordo com Pontes (2007), o óbito de uma criança de 12 anos em Brasília pelo uso de uma superdosagem de clonidina, fez a ANVISA publicar outra resolução, que se deu em 2003, através a Resolução RE nº 1621, de 03 de outubro de 2003, suspendendo como medida de interesse sanitário, a manipulação pelas farmácias dos produtos contendo substâncias de baixo índice terapêutico. Além do erro de manipulação no preparo das cápsulas, foi prescrita com indicação para promoção do crescimento, porém sua indicação terapêutica é no tratamento da hipertensão arterial.

Ainda segundo o autor, em 2003, houve outros óbitos na cidade de Itabuna na Bahia, por erro de manipulação, onde cápsulas de colchicina provocaram mortes por superdosagem em 03 pessoas de uma mesma família. O primeiro teria ocorrido em 20 de novembro de 2003 e os outros dois em 2004, análises realizadas pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) demonstraram que as cápsulas continham 42 mg ao invés de 0,5 mg, 84 vezes a mais que o teor declarado.

Em 2004 novos óbitos envolvendo medicamentos manipulados são divulgados na imprensa e investigados pela ANVISA, no caso da flutamida, utilizado no tratamento de câncer de próstata, em duas mulheres jovens com idades entre 21 e 35 anos, por hepatite fulminante, pois elas faziam uso da flutamida para tratamento da alopecia, hirsutismo e acne (Amorim et al., 2005).

Na farmácia de manipulação, as Boas Práticas foram inseridas com a RDC 33/2000, revisadas e atualizadas pela RDC 67/2007 e suas alterações. Esta norma estabelece os requisitos mínimos a serem cumpridos pelas farmácias para manipulação de medicamentos de uso humano (Santos, 2014).

A RDC 67 de 8 de outubro de 2007, fixa os requisitos mínimos exigidos para o exercício das atividades de manipulação de preparações magistrais e oficinais das farmácias, aproximando as farmácias com manipulação da realidade da indústria farmacêutica (Brasil, 2019; Vogel, 2020).

Conforme esclarece a Farmacopeia Brasileira, as boas práticas de manipulação foram implantadas no Brasil por meio da RDC 33, e de acordo com essa normativa as farmácias de manipulação precisam estabelecer testes de controle microbiológico e físico-químicos para suas matérias-primas, bem como as bases farmacêuticas e produtos acabados (Brasil, 2010).

A RDC 33/00 determinava que os estabelecimentos deveriam possuir estrutura organizacional e pessoal suficientes para garantir que o produto por eles preparados estivessem de acordo com as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF). Deste modo, a implantação da Gestão da Qualidade nas empresas deveria ter se tornado fator diferencial na competitividade, mas apenas a certificação não garantia a efetividade da qualidade, embora fosse significativo para o começo da excelência (Brasil, 2000).

Em 12 de dezembro de 2006 a ANVISA publicou a RDC 214, uma norma altamente rigorosa e coerciva, e que revogaria a RDC 33/2000. No ano seguinte publicou a RDC 67 de 8 de outubro de 2007, que revogou as RDC 214/2006, RDC 354/2003, voltadas para as Substâncias de Baixo Índice Terapêutico e a RDC 33/2000 (Brasil, 2007).

Deste modo, as farmácias com manipulação necessitaram direcionar suas estratégias para priorizar a implantação da RDC 67/07, a fim de obter a adequação necessária no tempo estipulado pela ANVISA e conseguir uma vantagem competitiva, frente a outros estabelecimentos que provavelmente não conseguirão fazê-los a tempo (Souza, 2017).

A RDC 67/2007 enfatiza os critérios para avaliação do cumprimento dos itens do Roteiro de Inspeção que visam à qualidade do medicamento manipulado, baseado no risco potencial para o manipulador, medicamento e o paciente:

5.20.4 – “Considera-se item IMPRESCINDÍVEL (I) aquele que pode influir em grau crítico na qualidade, segurança e eficácia das preparações magistrais ou oficinais e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos durante a manipulação”.

5.20.5 - “Considera-se item NECESSÁRIO (N) aquele que pode influir em grau menos crítico na qualidade, segurança e eficácia das preparações magistrais ou oficinais e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos durante a manipulação”.

5.20.6 - “Considera-se item RECOMENDÁVEL (R) aquele item que pode influir em grau não crítico na qualidade, segurança e eficácia das preparações magistrais ou oficinais e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos durante a manipulação”.

5.20.7 - “Considera-se item INFORMATIVO (INF) aquele que oferece subsídios para melhor interpretação dos demais itens” (Brasil, 2007, p. 8).

O estudo de Almeida & Nascimento (2010), acrescenta que diante dessas normas, as farmácias necessitam verificar o que é mais urgente na implantação, principalmente dos itens Imprescindíveis (I) e dos Necessários (N), pois segundo a RDC 67/07; no item 5.20.8 das condições gerais, se o item (N) não for cumprido após a primeira inspeção, passa a ser tratado automaticamente como (I) na inspeção subsequente, e o item (R) se não cumprido após a primeira inspeção passa a ser tratado automaticamente como (N) na inspeção subsequente, mas nunca passa a (I), sendo que a RDC é um sistema de qualidade adaptado à farmácia e, portanto, não é mais um diferencial, é sim uma obrigação.

Conforme esclarece Vogel (2020), a RDC 67/07, regula e fixa os novos padrões de excelência farmacêutica em termos técnicos (da manipulação), científicos (da pesquisa), de segurança (saúde do consumidor) e gerenciais (relações com prescritores e fornecedores), que resultarão na possibilidade efetiva de dar à sociedade uma garantia de qualidade certificada para a farmácia magistral.

A fiscalização das farmácias de manipulação é responsabilidade do Ministério da Saúde (MS), através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e seus órgãos regionais – Vigilância Sanitária (VISA), a qual fez publicar o primeiro regulamento técnico que instituiu as BPF, a RDC 33 - ANVISA/MS, em 19 de abril de 2000 (Brasil, 2000).

No Brasil, o Ministério da Saúde é o órgão responsável em controlar a fabricação e importação de todos os produtos cosméticos, cujo objetivo está em oferecer qualidade e segurança, indispensável ao consumo humano. Deste modo, todos os estabelecimentos que fabricam ou armazenam produtos cosméticos devem ser registrados junto à ANVISA, criada nos moldes da *United States Food and Drug Administration* – FDA, devendo receber uma Autorização de Funcionamento de Empresa, além de indicar um responsável técnico e um representante legal (Corrêa, 2012).

3.1.2 Gestão de Qualidade

A gestão de qualidade é tudo aquilo que pode ser melhorado do ponto de vista do consumidor, e está baseado nas características do produto que vão ao encontro das necessidades dos clientes, proporcionando satisfação em relação ao produto, considerando como qualidade a ausência de falhas (Maia, 2013; Brasil, 2019).

Para Gil et al. (2015), a gestão de qualidade pode ser descrita como um conjunto de atributos que se deseja para um determinado produto, visando a satisfação do cliente e o cumprimento de aspectos técnicos e legais exigidos.

Dentro da farmácia magistral, a qualidade dos produtos fornecidos pelos estabelecimentos é frequentemente discutida e a ANVISA tem demonstrado uma grande preocupação com os produtos magistrais, pela promoção de consultas públicas abordando o assunto e pelo aumento do rigor nas legislações específicas, pois elas desempenham um importante papel no contexto da Política Nacional de Medicamentos, que objetiva garantir o acesso da população e a promoção do uso racional dos medicamentos essenciais (Bonfilio et al., 2010).

Atualmente, as farmácias de manipulação têm passado por profundas transformações, através de consecutivas normas reguladoras, visando a aplicação das boas práticas de qualidade voltadas a manipulação do medicamento. Por meio desse processo garantindo uma boa reprodutibilidade e uniformidade durante todo o processo (Silva, 2017; Brasil, 2019). De acordo com o estudo de Silva (2017), os fatores que podem provocar ou gerar erros devem ser avaliados e controlados através de sistemas de processos padronizados e seguros, garantindo assim, a qualidade e a eficácia do medicamento.

Conforme Souza (2017), um dos maiores obstáculos das farmácias de manipulação, é a falta de credibilidade, junto à suposta falta de um rígido controle de qualidade, tanto das matérias primas, quanto dos produtos acabados, nas análises de teor e homogeneidade (uniformidade).

A preocupação com a qualidade de medicamentos manipulados fez despertar a importância de um controle mais rigoroso e eficaz no desenvolvimento de formulações magistrais. Dessa forma, garantindo as boas práticas de fabricação no processo, já que no setor de manipulação nem toda a metodologia de produção é padronizada (Pissatto et al., 2007, p. 18).

A garantia da qualidade dos medicamentos manipulados e a sua regulamentação visam proteger o consumidor, pois a qualidade é fundamental para sobrevivência da farmácia magistral que tem como objetivo assegurar que os produtos e serviços estejam dentro dos padrões exigidos (Marini; Hipolito; Oliveira, 2017).

A RDC 67 visa à garantia de qualidade, segurança, efetividade e promoção do seu uso seguro e racional, que vão desde suas instalações, equipamentos, recursos humanos, aquisição e controle de qualidade da matéria-prima. Na mesma normativa também estipulam algumas exigências para o armazenamento, avaliação farmacêutica da prescrição, manipulação, fracionamento, conservação, transporte, dispensação das preparações (Brasil, 2007).

Segundo Souza (2017), as boas práticas de manipulação ficam a cargo da farmácia responsável pela qualidade das preparações magistrais e oficinais que manipula, conserva, dispensa e transporta. Institui também o controle de todo o processo de manipulação por profissional com conhecimentos científicos e estudos atualizados sobre as atividades desenvolvidas e novas preparações; controle da matéria-prima, embalagens e rotulagem, documentação e registros de todas as atividades, bem como a atualização de quadro de funcionários envolvidos no processo e enfatiza a importância do uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) e prática de normas de segurança através da RDC.

Entre os tópicos matérias-primas e materiais de embalagem, a RDC n. 67/2007, explica que os dois devem ser autorizados, atualizados e datados pelo farmacêutico responsável com particularizações, como nome, códigos, referências, quantidade, qualidade, orientações em geral e comprovação de regularidade perante as autoridades sanitárias. A RDC ainda ressalta que todos os materiais devem ser armazenados e manuseados sob condições apropriadas e de forma ordenada, preservando assim a identidade e integridade química, física e microbiológica, para que possa haver garantia, qualidade e segurança desses materiais (Brasil, 2007).

3.1.3 Controle da Gestão de Qualidade

Para implantação do controle de gestão de qualidade, a farmácia magistral, além de atender as exigências legais, deve seguir as seguintes etapas: verificação das especificações de qualidade, levantamento dos métodos analíticos validados, elaboração de POP's, levantamento de equipamentos, utensílios e reagentes necessários e planejamento do espaço físico (Gil et al., 2015; Brasil, 2019).

Sabe-se que o controle total de qualidade possui como pontos básicos o envolvimento da alta direção, capacitação em todos os níveis, entendimento das exigências dos clientes externos, utilização de métodos estatísticos para resolver e controlar processo, estabelecimento de indicadores de desempenho e promoção do trabalho em equipe (Souza, 2017).

Manipular um medicamento com qualidade não significa apenas prepará-lo na dose correta, com uniformidade, estabilidade e características organolépticas adequadas. É preciso também comprovar que ele apresenta conformidade para tais atributos. Essa comprovação é de fato efetiva através dos ensaios de controle de qualidade (Ferreira; Brandão, 2011, p. 101).

Existem diversas funções que podem ser conferidas ao controle de qualidade como: elaboração, revisão de métodos para serem estabelecidos os procedimentos, elaboração de especificações de matérias-primas, materiais de embalagem e produtos acabados, execução de análises, manutenção e guarda dos registros analíticos, elaboração de planos de amostragem, programas de estudos de estabilidade, emissão de pareceres e principalmente, a inspeção de todos os níveis durante a fabricação (Brasil, 2019).

O estudo de Leonardi (2016), ressalta que o controle de qualidade se aplica a matérias-primas, ao processo de fabricação como um todo e aos lotes de medicamentos produzidos, onde são realizados testes para verificação de conformidade com padrões pré-estabelecidos e posterior aprovação ou reprovação final. Estas conformidades são essenciais nestes estabelecimentos, pois todas as etapas envolvidas no processo devem ser controladas e monitoradas, de forma a assegurar a qualidade do produto.

De acordo com Rodrigues (2010), a fabricação de um medicamento com qualidade demanda a comprovação, por meio de ensaios de controle de qualidade, da conformidade dos atributos de teor de princípio ativo por unidade

posológica, uniformidade, estabilidade e características adequadas, incluindo também a rotulagem.

Segundo Silva e Barreto (2013), os aspectos relevantes que caracterizam a qualidade do produto são peso ou volume médio, uniformidade de doses, onde são analisadas a disseminação ou variação dos teores por unidade, para isso é avaliado o parâmetro de dissolução, ou seja, velocidade de liberação do fármaco para a ser absorvido pelo organismo.

A embalagem utilizada para armazenamento do produto deve ser escolhida com intuito de garantir proteção contra fatores ambientais adversos como: umidade, contaminação microbiana, oxigênio, luz solar, riscos físicos como: choque, impacto, perfuração, vibração, entre outros. A qualidade das embalagens se faz necessário, pois durante o armazenamento e transporte o produto deve conservar seus padrões de qualidade. A rotulagem com dizeres apropriados permite ao usuário a inequívoca identificação, rastreabilidade e manutenção do medicamento dentro dos padrões adquiridos, além de informações de orientação quanto ao uso de produto (Rodrigues, 2010).

Segundo a RDC 67/2007 (Brasil, 2007), as farmácias de manipulação devem possuir infraestrutura compatível com as atividades desenvolvidas e ao número de colaboradores, devendo possuir no mínimo ambientes para atividades administrativas, recebimento e armazenamento dos produtos, dispensação de medicamentos, Depósito de Material de Limpeza (DML) e sanitários.

A RDC 67/2007, frisa também sobre o controle de qualidade deve possuir pessoal suficiente e estar equipada para realizar as análises legalmente estabelecidas. A farmácia deve contar com profissional capacitado e habilitado para as atividades de controle de qualidade e dispor de recursos adequados que assegurem confiabilidade e efetividade de todas as providências relativas à qualidade dos produtos. Os testes de controle de qualidade, desde os básicos, devem ser realizados por profissionais qualificados, como farmacêuticos, químicos ou técnicos com conhecimento de química analítica (Brasil, 2007; Silva, 2017).

Sobre as instalações, Correia (2012) acrescenta que nas farmácias de manipulação deve haver instrumentos e equipamentos adequados, POP's aprovados para a realização de amostragem, inspeção e ensaios dos insumos farmacêuticos e dos materiais de embalagem, além do monitoramento das condições ambientais das áreas envolvidas no processo.

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (ou outro compêndio oficial), sobre os produtos acabados, devem ser realizados no mínimo os seguintes ensaios a fim de garantir a qualidade do produto: descrição, aspecto, caracteres organolépticos, peso médio (preparações sólidas), pH (preparações semissólidas e líquidas não estéreis), peso (preparações semissólidas) e peso ou volume antes do envase (preparações líquidas não estéreis) (Brasil, 2010).

Barros (2013) explica que a farmácia poderá terceirizar algumas análises de controle de qualidade como: análise de água purificada e potável, teor e uniformidade de conteúdo para formulações sólidas do estoque mínimo e acabadas, bases galênicas mediante contrato formal com laboratório tecnicamente capacitado para esse fim.

Segundo a RDC 12/2012, esses laboratórios analíticos são públicos ou privados sendo habilitados pela ANVISA, capacitados ao oferecer serviços de interesse sanitário com qualidade, confiança, segurança e rastreabilidade (Brasil, 2012).

A água utilizada na farmácia também é considerada matéria-prima, ficando sujeita a análise mensal (água purificada) e semestral (água potável). Para as matérias-primas de origem vegetal acrescenta os testes de determinação de materiais estranhos, pesquisa de contaminação microbiológica (contagem total, fungos e leveduras), umidade e determinação de cinzas totais (Brasil, 2017, p. 43).

Em relação as bases galênicas, veículos utilizados em formulações semissólidas e líquidas, a avaliação das condições microbiológicas pode ser monitorada. Sendo realizado de análise mensal de pelo menos uma base ou produto acabado que foi utilizado a partir de base galênica, devendo ser adotado sistema de rodízio dos tipos de base, produto e manipulador (Brasil, 2010).

3.1.4 Qualificação dos Fornecedores

No processo de aquisição da matéria-prima, é importante a qualificação dos fornecedores, pois é primordial que as farmácias exijam de seus fornecedores o comprovante da regularidade junto à autoridade sanitária competente (CRF, 2017).

Para Ferreira e Brandão (2011), o controle de qualidade se inicia no ato da qualificação dos fornecedores para aquisição dos insumos, pois ao adquirir uma substância e transformá-la, a farmácia assume a responsabilidade da

qualidade do seu produto frente ao consumidor.

Segundo estudos de Alves et al. (2009), a qualificação dos fornecedores de matéria-prima é considerada uma etapa importante dentro do processo de manipulação, assim as farmácias devem efetivá-las criteriosamente, assegurando a qualidade do material adquirido.

A RDC 67 exige que as farmácias qualifiquem seus fornecedores, através de comprovação da regularidade perante a autoridade sanitária, documento formal do atendimento as especificações, apresentação dos certificados de análises, avaliação do histórico de fornecimento e a auditoria para avaliação das Boas Práticas de Distribuição de Insumos, sendo essa última realizada atualmente pela Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais (ANFARMAG). Os fornecedores que não cumprirem as exigências para se qualificarem deixarão de fornecer insumos para o estabelecimento e a farmácia deverá adquirir seus insumos apenas de fornecedores qualificados (Ferreira; Brandão, 2011).

3.2 Análises físico-químicas de insumos farmacêuticos na farmácia de manipulação

De acordo com a RDC 67, os insumos devem ser vistoriados no ato do recebimento, a fim de assegurar a integridade física da embalagem e realizar a conferência do rótulo. Em seguida ela deverá ser mantida em quarentena em local apropriado até que seja analisada (Ferreira; Brandão, 2011). Conforme descreve os autores, para determinar a quantidade utilizada para realização das análises, deve-se determinar através da fórmula: $\sqrt{n+1}$, onde (n) é o número total de embalagens contidas no lote amostrado.

Segundo Simões (2018) para verificar se de fato os medicamentos estão atendendo os padrões de qualidade exigidos, são realizados testes e medições que permitem aprovar ou reprovar fármacos e excipientes antes mesmo que estes sejam disponibilizados para a fabricação. Segundo a ANVISA, todas as substâncias no ato do seu recebimento na farmácia, devem ser submetidas a pelo menos uma análise que a identifique, de acordo com compêndios oficiais (Brasil, 2007).

As técnicas de identificação são compostas por ensaios qualitativos que objetiva identificar uma matéria-prima ou a presença de alguma substância ativa em um produto acabado. Essa identificação é importante para garantir a segurança e a eficácia do medicamento, pois minimiza o risco de adulterações de insumos por outras de menor valor, além de auxiliar na identificação de um erro casual no fracionamento ou na rotulagem no fornecedor ou até mesmo no almoxarifado da farmácia (Ferreira; Brandão, 2011).

Deste modo, Alves et al. (2009), explicam que de acordo com RDC 67, nas farmácias de manipulação é imprescindível a realização dos ensaios de caracteres organolépticos, solubilidade, pH, peso e volume, ponto de fusão e densidade, sendo esses ensaios mínimos para assegurar a qualidade dos insumos adquiridos, já que as farmácias não possuem equipamentos e aporte financeiro para realização das mesmas análises que a indústria farmacêutica.

Esses ensaios qualitativos são considerados básicos, e de suma importância para detectar adulterações ou erros grosseiros em seu fracionamento ou na sua rotulagem (Ferreira; Brandão, 2011). As análises físico-químicas de identificação estabelecem um meio para identificar a matéria-prima, não desprovido de dados sobre sua pureza (Anvisa, 2007).

3.2.1 Caracteres Organolépticos

São consideradas características organolépticas aquelas que utilizam os cinco sentidos como instrumentos de análise, como aparência, cor, odor e sabor. Segundo Ferreira & Brandão (2011), a caracterização organoléptica de substância apresenta a vantagem do custo praticamente nulo para sua realização. É importante na identificação inicial da matéria-prima que chega à farmácia, sendo, portanto, um método inicial de caráter informativo, além disso, elas guardam relação com a integridade e qualidade da matéria-prima, mas não podem ser utilizadas com fins analíticos eliminatórios, pois são consideradas subjetivas.

As informações referentes à descrição, das características organolépticas são genéricas e destinam-se a avaliação preliminar da sua integridade. A descrição, por si, não é indicativa de pureza, devendo ser associada a outros testes farmacopeicos para assegurar que a substância esteja de acordo com a monografia (Brasil, 2019).

Segundo Cardoso (2009), os caracteres organolépticos se dividem em:

a) *Aparência*: nessa análise verifica-se a presença de pontos pretos, materiais estranhos etc., com o auxílio de lupa;

b) *Cor*: é uma propriedade organoléptica percebida pela visão e ditada pelos comprimentos de ondas do espectro eletromagnético. Alguns termos descritos durante a análise da cor são: branco, quase branco, amarelado, esverdeado, incolor, amarelo, marrom-avermelhado, sendo que a cor predominante deve ser colocada em primeiro lugar;

c) *Odor*: o odor é definido como tudo aquilo que pode ser determinado pelas células olfativas. Substâncias que despertam a percepção do olfato recebem o nome de odorantes, enquanto aquelas que não o fazem são denominadas inodoras. As expressões “inodoras”, “praticamente inodora”, “leve odor característico”, “odor característico” e outras variações são aplicadas em amostras. Normalmente as monografias farmacopeicas não fazem referência ao odor. A caracterização do odor não é uma análise que determina a pureza do princípio ativo;

d) *Sabor*: é o produto da combinação das sensações de gosto, percebida pelo paladar. A análise de sabor não é preconizada devido ao risco de intoxicação para o analista;

e) *Textura*: Percebida pelo tato, a textura representa o aspecto da superfície, que pode ser lisa, rugosa, áspera, macia, ondulada.

3.2.2 Solubilidade

Solubilidade é a propriedade física das substâncias de se dissolverem, ou não, em um determinado líquido. Assim, denomina-se soluto, os compostos químicos que se dissolvem em outra substância, já o solvente é a substância na qual o soluto será dissolvido para formação de um novo produto (Dias, 2020).

Para Ferreira e Brandão (2011), a solubilidade é um ensaio complementar de identificação de uma substância, é uma propriedade física e os valores de solubilidade das substâncias puras são encontrados nas farmacopeias e *The Merck Index*. A solubilidade não deve ser tomada como um caráter eliminatório, mas como informativo, pois essa informação é importante para diversas preparações magistrais.

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2010), em relação a solubilidade, os solutos podem ser classificados da seguinte forma:

- *Solúveis*: aqueles que se dissolvem no solvente. Exemplo: Cloreto de Sódio (soluto), solúvel na água (solvente);
- *Pouco solúveis*: aqueles que apresentam dificuldades de se dissolverem no solvente. Exemplo: Hidróxido de Cálcio (soluto) em água.
- *Insolúveis*: aqueles não se dissolvem no solvente. Exemplo: Sulfeto de Ferro (soluto), por exemplo, é insolúvel na água.

Ainda sobre solubilidade, no estudo de Lima (2012), esclarece que os termos descritivos de solubilidade e seus significados são descritos segundo a Farmacopeia Brasileira da 5ª edição, conforme tabela abaixo.

Tabela 1. Termos descritivos de solubilidade e seus significados.

Termo Descritivo	Solvente
Muito Solúvel	Menos de 1 parte
Facilmente Solúvel	De 1 a 10 partes
Solúvel	De 10 a 30 partes
Ligeiramente Solúvel	De 30 a 100 partes
Pouco Solúvel	De 100 a 1.000 partes
Muito Pouco Solúvel	De 1.000 a 10.000 partes
Praticamente Insolúvel ou Insolúvel	Mais de 10.000 partes

Fonte: Lima (2012).

De acordo com a Farmacopeia Brasileira, as indicações sobre a solubilidade referem-se às determinações realizadas na temperatura de 25°C e o solvente discriminado refere-se à água, e diferentemente em casos específicos da monografia (Brasil, 2010). De acordo com o químico britânico William Henry este comportamento de solubilidade é influenciado pelo aumento da pressão e da temperatura (Bonfilio et al., 2010).

3.2.3 pH

O pH corresponde ao potencial hidrogênio iônico de uma solução, sua determinação se dá pela concentração de íons de hidrogênio (H^+) e serve para medir o grau de acidez, neutralidade ou alcalinidade de determinada solução (Brasil, 2001; Martins et al., 2013).

A determinação do pH é definida pela fórmula: $pH = -\log_{10} [H^+]$

O pH é uma característica de todas as substâncias determinado pela concentração de íons de Hidrogênio (H^+), e quanto menor o pH de uma substância, maior a concentração de íons H^+ e menor a concentração de íons OH^- . Os valores de pH variam de 0 a 14, sendo o ponto médio dessa escala o pH 7,0, que representa a neutralidade, os valores abaixo de 7,0 representam a faixa ácida e acima deste representa a faixa alcalina (Atkins; Jones, 2006). Os valores abaixo de 0 e acima de 14 são possíveis, porém muito raros e não podem ser medidos com as sondas normais (Souza, 2019).

Oliveira et al. (2013) ressaltam que o valor de pH é expresso pela equação em relação ao pH da solução padrão (pHp) e determinado em phmetro utilizando eletrodo de vidro. Os aparelhos comercialmente utilizados para a determinação de pH são instrumentos potenciométricos, providos de amplificadores eletrônicos de corrente com célula de vidro-calomelano, os quais são capazes de reproduzir valores correspondentes a 0,02 de unidades de pH.

Conforme ressaltam Ferreira & Brandão (2011), a determinação do pH de uma substância é importante para avaliar sua estabilidade, pois em alguns casos o pH alterado é sinal de que a substância seja impura ou está instável. Essa instabilidade poderá ser resultado de um mal acondicionamento do princípio ativo ou devido ao tempo de sua estocagem. Para análise de pH de matéria prima em forma de pó deve-se preparar uma solução com concentração e solvente especificado em monografia.

3.2.4 Peso (massa)

Segundo a RDC 67, antes de realizar os ensaios, as embalagens de insumos devem ser pesadas, a fim de conferir a quantidade descrita no rótulo seja o mesmo presente na embalagem. Para este fim, as farmácias devem ser dotadas de balanças calibradas frequentemente, compatíveis com a sua demanda (Ferreira; Brandão, 2011).

Segundo estudo de Dutra (2012), a pesagem é uma etapa que representa uma das mais importantes na farmácia, deve ocorrer por meio de balanças de precisão que devem estar em locais isolados, sem correntes de ar e vibrações para não comprometer os resultados.

3.2.5 Volume

Pode-se definir volume como o espaço ocupado por um corpo ou a capacidade que ele tem de comportar, onde o metro linear (comprimento) e com o metro quadrado (comprimento \times largura) associa-se o metro cúbico a três dimensões: altura \times comprimento \times largura (Brasil, 2010).

De acordo com Oliveira et al. (2013), o volume pode ser medido em vários cilindros graduados, tais como pipetas e provetas. A pipeta é uma maneira fácil e econômica de transferir pequenos volumes de líquido, pois são vidrarias de precisão. Quando utilizadas em conjunto com pera de segurança um pipetador, os usuários podem extrair o líquido para dentro da pipeta e, quando necessário, dosar com precisão o líquido. Já a proveta é um tubo cilíndrico com base fechada e aberto em cima, que pode ser fabricado com plástico ou vidro. Sua principal característica é a presença de medidas em toda a sua extensão. É utilizada para medição de volumes de líquidos, com baixa precisão. Sua graduação pode ser variada, assim como sua altura (Ferreira; Brandão, 2011).

De acordo com Silva (2017), a medida de volume no sistema internacional de unidades (SI) é o metro cúbico (m^3). Sendo que $1 m^3$ corresponde ao espaço ocupado por um cubo de 1 m de aresta. Assim, o volume é encontrado multiplicando-se o comprimento, a largura e a altura do cubo e no espaço ocupado por uma matéria, a unidade de volume é medida em metro cúbico (m^3), mas também pode ser em mililitro (mL) ou litro (L).

Segundo Ferreira e Brandão (2011), a RDC 67 determina que caso o insumo esteja na forma líquida, o seu volume deve ser conferido com o descrito no rótulo dos produtos, a fim de garantir que a quantidade adquirida é o mesmo presente na embalagem.

3.2.6 Determinação do Ponto ou Intervalo de Fusão

Chama-se ponto de fusão as temperaturas em que as substâncias passam do estado sólido para o estado líquido,

sempre em relação a uma determinada pressão atmosférica, onde cada substância possui a sua temperatura de fusão de acordo com uma determinada pressão e quanto maior for a pressão, maior será a temperatura para que a substância mude de fase (Brasil, 2010; Souza, 2019).

O ponto de fusão (PF) segundo Brasil (2010) de uma substância é a temperatura corrigida na qual a amostra torna-se completamente fundida. O intervalo de fusão da substância é compreendido entre a temperatura que começa a fluidificar-se ou a formar gotículas na parede do tubo capilar inserido no equipamento para este fim e a temperatura que amostra esteja completamente fundida, o que é evidenciado pelo desaparecimento da fase sólida.

Para Ferreira e Brandão (2011) a determinação do ponto de fusão é um ensaio utilizado para identificar substâncias ou verificar sua pureza, é uma análise simples, econômica e prática, sendo um dos métodos mais antigos para identificação de compostos orgânicos.

Existem vários métodos para determinar o ponto de fusão, porém o mais comum e seguro utilizado nas farmácias de manipulação é o método do bloco metálico aquecido, que consiste em um aparelho acalorado por resistência, que permite o ajuste da velocidade de aquecimento e a temperatura, contém orifícios para inserção dos tubos capilares com amostra e do termômetro, possui um visor onde permite a visão clara da fusão (Brasil, 2010).

Segundo a Farmacopeia Brasileira, o procedimento de determinação de ponto de fusão é realizado aquecendo o aparelho à uma temperatura de 10°C abaixo do desejado, em seguida é configurado para aquecimento de 1 °C/min. Nesse momento é colocado a amostra inserida em 1 tubo capilar no orifício específico do aparelho, quando a amostra se funde totalmente (t1), anota-se o valor. Durante o resfriamento do bloco, deve-se observar o ponto de solidificação (t2) e anotar (17).]

O ponto de fusão é determinado através do seguinte cálculo: $(t1 + t2)/2$

De acordo com Silva e Barreto (2013) as substâncias ao receber calor durante o processo de fusão, têm seu volume expandido e isso ocorre porque o grau de agitação térmica das partículas da substância se eleva. O ponto de fusão deve ser realizado em duplicata simultaneamente e o valor encontrado deve ser comparado com o descrito na literatura (Silva; Brandão, 2011).

3.2.7 Densidade Específica e Relativa

A densidade específica, absoluta ou de massa é uma propriedade física das substâncias puras ou das misturas, sendo uma grandeza que não muda, que depende da natureza da substância sendo influenciada pela temperatura e pressão, usada para identificar a substância e viabilizar o método de enchimento volumétrico de capsulas (César; Paoli; Andrade, 2004; Ferreira; Brandão, 2011). Toda substância pura tem sua massa volumar própria, o que identifica ou difere de outras substâncias, para isso se determina a sua densidade específica ou absoluta (César; Paoli; Andrade, 2004). A densidade pode ser determinada pela seguinte fórmula:

$$d = m/v$$

Onde: $d = \text{densidade (g/mL)}$

$m = \text{massa (g)}$

$v = \text{volume (mL)}$

Segundo Ferreira & Brandão (2011), a densidade relativa é diferente da específica, podendo ser convertida através de fórmulas. É determinada como a razão entre a densidade de uma substância em relação a densidade da água na mesma temperatura, sendo preconizado pela Farmacopeia Brasileira a temperatura de 20 °C para a realização dos ensaios, o qual é utilizado o picnômetro para a sua determinação. O picnômetro permite verificar se a densidade dos líquidos mudou em razão da adição de algum produto diferente, além disso com utilização na medição da densidade de líquidos (Oliveira et al., 2013).

O cálculo da densidade relativa é realizado através da seguinte fórmula:

$$d(\text{rel})_{20^{\circ}\text{C}} = \frac{d(\text{amostra})}{d(\text{água})}$$

Onde:

$d(\text{rel})_{20^{\circ}\text{C}} = \text{densidade relativa a } 20^{\circ}\text{C}$

d (amostra) = densidade específica da amostra em 20°C

d (água) = densidade específica da água em 20°C

Para se converter a densidade relativa em densidade específica utiliza-se a seguinte equação:

$$d(esp)_{20^{\circ}C} = (0,99703 \times d(rel)) + 0,0012$$

Onde:

$d(esp)_{20^{\circ}C}$ = densidade específica a 20°C

d (rel) = densidade relativa a 20°C

A densidade pode ser expressa para substâncias puras ou misturas. Por exemplo, a densidade da água nas condições ambientes é igual a 1,00 g/cm³, o que quer dizer que em 1 cm³ ou em 1 mL, há 1,0 g de água. Já a densidade de uma mistura varia de acordo com as quantidades das substâncias envolvidas com variação de acordo com a temperatura (Ferreira; Brandão, 2011).

3.2.8 Avaliação do Laudo de Análise (Fabricante X Fornecedor)

A RDC 67 preconiza que os laudos de insumos farmacêuticos devam conter no mínimo: nome da matéria prima, fórmula molecular, Denominação Comum Brasileira (DCB), Denominação Comum Internacional (DCI), número do lote, data de fabricação e validade, e em substâncias fitoterápicas devem conter nome científico e parte da planta utilizada (Brasil, 2007).

Os resultados das análises realizadas devem ser equiparados com o descrito nos laudos dos fornecedores e nos compêndios, e os ensaios que as farmácias são facultadas a realizar deverá verificar se o resultado encontrado pelo fornecedor está dentro das especificações farmacopeicas. Entre essas análises pode-se citar: identificação, perda de secagem, resíduo de incineração, teor, impurezas, e pesquisa de contaminação microbiológica (Ferreira; Brandão, 2011).

Devem ser realizados, nas matérias primas de origem vegetal, os testes para determinação dos caracteres organolépticos, determinar, o de materiais estranhos, pesquisas de contaminação microbiológica (contagem total, fungos e leveduras), umidade e determinação de cinzas totais. E ainda, quando aplicáveis, avaliação dos caracteres macroscópicos para plantas íntegras ou grosseiramente rasuradas; caracteres microscópicos para materiais fragmentados ou pó. Para as matérias primas líquidas de origem vegetal, além dos testes mencionados (quando aplicáveis), deve ser realizada a determinação da densidade (RDC, 87/2008).

De acordo com a Farmacopeia Brasileira, as farmácias devem avaliar por meio de análise interna os laudos das matérias-primas emitidos pelos fornecedores e o índice de reprovação. Assim, ao comparar os laudos enviados pela empresa com o controle de qualidade interno, a farmácia qualificará seus fornecedores. A maioria das farmácias solicita a documentação da empresa, avalia o histórico do fornecedor e avalia os certificados de análise enviados e o índice de reprovação (Brasil, 2010).

Borella, Pádua & Stevanato (2015), acrescentam que a avaliação periódica tem a finalidade de verificar a capacidade em implementar e manter um Sistema de Qualidade (SQ) eficaz, compatível com o nível desejado de qualidade dos insumos e identificando não conformidades no Sistema de Gestão (SG) adotado pelo fornecedor.

Segundo a RDC 67, após as análises, a farmácia deverá identificar os insumos com etiquetas de acordo com seu resultado (APROVADO ou REPROVADO), sendo que, nesta última, os insumos não conformes devem ser acondicionados em local segregado e identificado para posterior devolução ao fornecedor ou para realização da coleta para incineração, devendo também informar a autoridade sanitária da não conformidade do referido lote. Os laudos de análise devem ser assinados por um profissional farmacêutico constando seu número de inscrição no Conselho Profissional e datados ao final das análises, devendo ser arquivados para possíveis processos de rastreabilidade (Brasil, 2007).

4. Considerações Finais

Diante do exposto, o setor magistral representa um importante segmento do mercado brasileiro de medicamentos; desempenhando um relevante papel no conjunto da Política Nacional de Medicamentos. Para tanto a RDC 67/2007, veio para fixar os requisitos mínimos exigidos para o exercício das atividades de manipulação de preparações magistrais e oficinais das farmácias, visando a garantia de sua qualidade, segurança, efetividade e promoção do seu uso seguro e racional.

Além disso, as farmácias de manipulação têm passado por profundas transformações a partir do sistema regulatório voltado ao cumprimento das boas práticas de qualidade. Todo o aparato dentro da farmácia magistral visa verificar se de fato os medicamentos estão atendendo os padrões de qualidade exigidos, assim, são realizados testes e medições que permitem aprovar ou reprovar os insumos farmacêuticos antes mesmo que sejam disponibilizados para a fabricação.

A respeito dessas adequações há de se ressaltar a importância da implantação do controle de gestão de qualidade, pois a farmácia magistral, além de atender as exigências legais, deve seguir etapas que vão desde a verificação das especificações de qualidade até o planejamento do espaço físico. Dessa forma para se ter um medicamento com qualidade necessita de um controle de qualidade eficiente, que se inicia desde o ato da qualificação dos fornecedores na aquisição dos insumos, até a dispensação do produto acabado.

Em virtude da amplitude do tema o estudo possibilitou verificar o quão importante é o controle de qualidade físico-químico em insumos farmacêuticos para a garantia da qualidade dos medicamentos manipulados, observando a importância das resoluções no processo e adequações das farmácias de manipulação principalmente os ensaios analíticos exigidos pela RDC 67.

Sendo assim é possível afirmar que a obtenção de medicamentos manipulados seguros, eficazes, de qualidade e que atenda às necessidades e expectativa do cliente é possível, porém, a análise dos insumos farmacêuticos por si só não assegura a qualidade do medicamento. É necessário que outros fatores sejam analisados como: a prescrição médica correta, atenção farmacêutica efetiva, o processo de manipulação íntegro de acordo com as BPMF's, infraestrutura adequada e equipamentos calibrados. A presença atuante do profissional farmacêutico é imprescindível em todas as etapas desse processo, a fim de conferir a qualidade almejada pela farmácia e pelos consumidores.

5. Referências

- Almeida, M. L. C., & Nascimento Filho, A. P. (2011). Análise das cápsulas manipuladas segundo RDC 67/2007 da ANVISA/MS para garantia da qualidade. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar*, 91(3), 120.
- Alves, A. P., Moura, A., Neutgem, V. E. R., Silva, J. M., Cunha, N. S., Oka, S. K., Machado, S. R. P. (2009). Avaliação das boas práticas de manipulação nas farmácias com manipulação de Cuiabá e Várzea Grande, Estado de Mato Grosso. *Revista Brasileira de Farmácia*, 90(1), 75-80.
- Amorim, M. F. D., Amorim, W. P. D., Duques, P., Amorim, P. D., Vasconcelos, J. R. (2005). Hepatotoxicidade pela flutamida em paciente sob tratamento para acne - Relato de caso. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 80 (4):381-384. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abd/a/7JC3JKC5NbZWMbgXXMY8FyH/?format=pdf&lang=pt>>
- Angonesi, D. (2008). Dispensação farmacêutica: uma análise de diferentes conceitos e modelos. *Ciências da Saúde Coletiva*, 13. ISSN 1678-4561. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232008000700012>
- Atkins, P. W., Jones, L. (2006). Princípios de química: questionando a vida moderna e o meio ambiente. 3ª ed., Porto Alegre: Bookman. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=_05yDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR1&dq=Atkins+P.W.,+Jones+L.+Princ%C3%ADpios+de+qu%C3%ADmica:+questionando+a+vida+moderna+e+o+meio+ambiente&ots=yUJQMqZ5EZ&sig=voV7Br8hnnHsqiLxFaRxpFT6cwo#v=onepage&q&f=false>
- Barros, R. B. (2013). Controle de qualidade das cápsulas de fluoxetina industrializadas e manipuladas sendo comercializadas no Município de João Pessoa [Monografia]. Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa. Disponível em: <<https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/542>>
- Bonfilio, R., Emerick, G. L., Netto Junior, A. & Salgado, H. R. N. (2010). Farmácia magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. *Revista Baiana de Saúde Pública*, 34(3):653-664. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/133815>>
- Borella, J. C., Pádua, M., Stevanato, M. C. B. (2015) Estudo comparativo para avaliação da qualidade de amostras de papaína comercializadas por empresas fornecedoras de insumos farmacêuticos do estado de São Paulo. (2015) *Eletronic Journal of Pharmacy*, 12(4):24-31. <https://doi.org/10.5216/ref.v12i4.36598>.

- Brasil (2001). Resolução RDC 33, de 19 de abril de 2000. Aprova o regulamento técnico sobre as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias e seus anexos, ANVISA, *Diário Oficial da União* de 08/01/2001. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2000/rdc0033_19_04_2000.html>
- Brasil (2007). Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 67, de 08 de outubro e 2007. Dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias e seus anexos. *Diário Oficial da União*, 09 de out. 2007, p. 2. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0067_08_10_2007.html>
- Brasil (2008). Resolução RDC 87, de 21 de novembro de 2008. Altera o Regulamento Técnico sobre as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (RDC 67/07), ANVISA, *Diário Oficial da União* de 08/10/2008. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0087_21_11_2008.html>
- Brasil (2010). Resolução RDC 17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, ANVISA, *Diário Oficial da União* de 16/04/2010. Disponível em:<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017_16_04_2010.html>
- Brasil (2010). Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Farmacopeia Brasileira*. Brasília, DF, 2010. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/arquivos/8000json-file-1>>
- Brasil (2012). Resolução RDC 12, de 16 de fevereiro de 2012. Dispõe sobre a Rede Brasileira de laboratórios Analíticos em Saúde (REBLAS), ANVISA, *Diário Oficial da União* de 16/02/2012. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/res0012_16_02_2012.html#:~:text=Disp%C3%B5e%20sobre%20a%20Rede%20Brasileira,Regulamento%20aprovado%20pelo%20Decreto%20n.>>
- Brasil (2017). Guia prático do farmacêutico magistral. Conselho Federal de Farmácia. – Brasília: *Conselho Federal de Farmácia*, 2017. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/guia%20pr%C3%A1tico%20do%20farmac%C3%A1utico%20magistral_08dez2017_WEB.pdf>
- Brasil (2019). Conselho Regional de Farmácia. Orientações sobre controle de qualidade na farmácia com manipulação. 2019. Disponível em: <<http://www.crfsp.org.br/orienta.htm>>
- César, J., Paoli, M. A., Andrade, J. C. (2004). A determinação da densidade de sólidos e líquidos. *Arquivos*, 10(7). <https://doi.org/10.20396/chemkeys.v0i7.9618>
- Corrêa, M. A. (2012). *Cosmetologia: ciência e técnica*. 1ªed. São Paulo: *Medfarma*.
- Dutra, V. C. (2012). Manipulação de cápsulas. Serviço Brasileiro de Respostas Técnicas. *Rede de Tecnologia e Inovação do Rio de Janeiro*, 16. Disponível em: <<http://www.respostatecnica.org.br/dossie-tecnico/downloadsDT/NjEwOQ==>>>
- Fachina, F., Abelan, U. A. S. (2012). Uso e aceitação de medicamentos magistrais em pacientes atendidos nas Clínicas Integradas - UNIRP de São José do Rio Preto, SP. *Revista Brasileira de Farmácia*, 93 (2):167-172.
- Ferreira, A. O., Brandão, M. (2011). Guia prático da Farmácia magistral. 4ªed. São Paulo: *Pharmabooks*.
- Gil, E. S. (2007). Controle físico-químico de qualidade de medicamentos. 2ª ed. São Paulo: *Pharmabooks*, 27-42.
- Lima, M. L. (2012). Registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil [Trabalho de Conclusão de Curso] *Instituto de Tecnologia em Fármacos-Farmanguinhos*, Rio de Janeiro, RJ. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/25627>>
- Maia, M. C. S. (2013) Uma abordagem para avaliação da satisfação dos clientes em empresas de serviço de saúde: Aplicação da integração dos modelos SERVQUAL, KANO e QFD [*Dissertação*] Recife. Disponível em: <<https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/12287>>
- Marini, D. C., Hipolito, P. C. M. A., Silva, L. O. (2017). Análise de cápsulas de captopril manipuladas em farmácia de manipulação. *Revista Foco: caderno de estudos e pesquisas*, (9). Disponível em: <<http://revistafoco.inf.br/index.php/FocoFimi/article/view/77/80>>
- Martins, C. R., Lopes, W. A., Andrade, J. B. D. (2013). Solubilidade das substâncias orgânicas. *Química Nova*, 36:1248-1255. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422013000800026>
- Oliveira, B. D. M., Melo Filho, J. M., Afonso, J. C. (2013). A densidade e a evolução do densímetro. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, 35:1-10. <https://doi.org/10.1590/S1806-11172013000100024>
- Pereira, M. F. L. (2011). *Cosmetologia*. 1ªed. São Paulo: *Difusão*.
- Pontes, F. E. (2007). Medicamentos Manipulados: avaliação dos processos e dos laudos de análise das amostras recebidas pelo Laboratório Central Noel Nutels (2003-2006). Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/33578>>

- Rocha, T. G., Galende, S. B. (2014). A importância do controle de qualidade na indústria farmacêutica. *Revista Uninga Review*, 20 (2), 97-103. ISSN 2178-2571. <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1593>
- Rodrigues, R. H. R. (2010). Avaliação do controle de qualidade realizado nas farmácias de manipulação de medicamentos e as ações de vigilância sanitária no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul [Dissertação] Universidade Federal de Mato Grosso. MS. Fundação Oswaldo Cruz. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/24218>>
- Silva, R. F. (2007). Indicadores de desempenho em sistemas de garantia de qualidade de produção de medicamentos. Uma contribuição para a aplicação em farmácias de manipulação [Dissertação] Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ. Disponível em: <<https://app.uff.br/riuff/handle/1/18020>>
- Silva, M. N. P. (2017) "Medidas de Volume"; Brasil Escola. Disponível em: <<https://brasilecola.uol.com.br/matematica/medidas-volume.htm>>
- Silva, A. J. B., Barreto, J. G. (2013). Determinação de teor de princípio ativo em comprimidos de ácido acetilsalicílico. *Acta Biomedica Brasiliensia*, 4(1), 103-113. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4408646>>
- Souza, A. T. (2013) Controle de qualidade e qualificação de fornecedores de matérias primas utilizadas em uma farmácia de manipulação [Monografia], Universidade Estadual de São Paulo – UNESP, 64 f. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/121395>>
- Souza, L. A. (2017). Você sabe o que significa pH. Disponível em: <<https://mundoeducacao.uol.com.br/quimica/voce-sabe-que-significa-ph-.htm>>
- Souza, T. S. B., Lima A. D. S, Silva, E. K., Lima, E. N. (2019). Análise dos parâmetros físico-químicos e organolépticos de sabonetes líquidos íntimos. *Brazilian Journal of Natural Sciences*, 2(3). <https://doi.org/10.31415/bjns.v2i3.62>
- Thomaz, S. (2011). Manipulação magistral no Brasil: cinco séculos de futuro. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*, 3:10-16.
- Vogel, E. M. (2020). Avaliação da qualidade de cosméticos com ativo cafeína em bases galênicas gel e creme elaborados por farmácias magistrais na cidade de Campo Mourão – PR [Dissertação] Campo Mourão: Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Disponível em: <<http://riut.utfpr.edu.br/jspui/handle/1/5163>>

Copyrights

Copyright for this article is retained by the author(s), with first publication rights granted to the journal.

This is an open-access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).