

## AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE DE CÁPSULAS MANIPULADAS EM FARMÁCIAS DO MUNICÍPIO DE GUARAPUAVA-PR

THAMYRIS DOVHY<sup>1</sup>

HANAN SLEIMAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente do curso de Farmácia – UNIGUAIRACÁ – GUARAPUAVA - PR

<sup>2</sup>Docente do curso de Farmácia – UNIGUAIRACÁ - GUARAPUAVA - PR

*Palavras-chave:* Farmácia magistral, Manipulação, Farmacopeia.

**RESUMO:** O progresso do setor magistral reflete nas diversas alternativas terapêuticas que visam propiciar formulações individualizadas e maior custo benefício ao paciente. Apesar das inúmeras vantagens segue confrontado por credibilidade em questão da ausência de um rígido controle de qualidade que assegura eficácia e segurança dos produtos magistrais. Diante disso, este estudo visou realizar o controle de qualidade de cápsulas magistrais manipuladas em três farmácias do município de Guarapuava-PR. As amostras definidas como A, B e C foram avaliadas conforme metodologia preconizada pela Farmacopeia Brasileira, 6<sup>o</sup> ed., 2019, adjunto ao Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2<sup>a</sup> ed., 2012 e legislações. Os testes realizados são peso médio, coeficiente de variação, rotulagem e características organolépticas. Dessa forma, os resultados apresentaram-se dentro dos parâmetros preconizados quanto ao peso médio que se manteve no limite permitido de  $\pm 10\%$ , coeficiente de variação menor que estabelecido em 4%, entretanto, o teste de características organolépticas se mostrou negativo para amostras A e C não estarem travadas por completo, também havendo ausência do sachê de sílica em todas as amostras na conferência da embalagem. Portanto, é possível concluir que neste estudo as farmácias apresentaram desvios na qualidade por não realizarem todos os processos de qualidade segundo fundamentos, necessitando de um cumprimento efetivo das especificações pelos profissionais farmacêuticos, juntamente com uma fiscalização rotineira do estabelecimento de saúde, propondo-se com a qualidade, segurança e efetividade dos produtos farmacêuticos para a sociedade.

### INTRODUÇÃO

A manipulação de medicamentos teve início na antiguidade proveniente das doenças ocasionadas na humanidade, sua utilização direcionava os tratamentos, que propiciava à cura, e buscava prevenção de novos males <sup>1</sup>. No Brasil, o período colonial marcou-se pela presença de boticas que continham preparações comercializadas pelos boticários, profissionais chamados de artesãos do medicamento, os quais diagnosticavam

enfermidade, e logo após, manipulavam plantas e produtos naturais, conforme necessidade do paciente <sup>2</sup>.

A partir da década de 70, a farmácia magistral teve maior relevância diante da industrialização de medicamentos. Seu diferencial promove a manipulação de formulações individualizadas, passível de adequações na prescrição, associações de princípios ativos, modificações de concentrações, quantidade necessária ao tratamento que, conseqüentemente, mantém os mesmos parâmetros de aceitabilidade, além da obtenção de menor custo benefício, como também, proporciona redução de resíduos farmacêuticos no meio ambiente <sup>3</sup>.

Em consequência deste aumento, as legislações têm sido atualizadas constantemente, visando aprimorar técnicas de qualificação, visando obter maior segurança ao consumidor <sup>4</sup>. Dessa forma, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) reformulou Resolução vigente nº 67 de outubro de 2007, que tem por finalidade as Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais, implementando um sistema efetivo, seguro e de qualidade <sup>5,6</sup>.

O controle de qualidade de preparações magistrais deve seguir as exigências da Farmacopeia Brasileira, referencial que estabelece especificações, métodos e parâmetros de aceitabilidade, imprescindíveis para obtenção de ações de controle de qualidade <sup>7</sup>. Logo, as análises buscam avaliar aspectos pertinentes à qualidade, através da averiguação da matéria-prima, método empregue, processo de pesagem, mistura de pós, processo de encapsulação, conservação e armazenamento das formulações, dispondo da validação do produto final mediante boas práticas de manipulação <sup>8,9</sup>.

Um medicamento com desvio na qualidade pode ocasionar conseqüentes ações legais em ineficácia terapêutica, contaminações, toxicidade, e ocasionalmente a morte <sup>10,11</sup>. Desse modo, o controle de qualidade torna-se uma condição obrigatória para proporcionar um produto seguro ao consumidor, visto que, inspeções ao produto final são limitadas, assim, prevenir desvios de qualidade seguem conjuntos de medidas indispensáveis <sup>5</sup>.

Apesar das inúmeras vantagens das formulações magistrais, até o momento encontra-se dificuldades em relação a falta de credibilidade do produto manipulado devido à ausência de um rígido controle de qualidade. Possivelmente se relaciona a falta de qualidade das matérias primas, dos diversos processos, metodologias não especificadas, do mesmo modo, a não fiscalização de exigências para o controle de todos os processos <sup>3,9</sup>.

Nesse contexto, o estudo tem por objetivo avaliar a qualidade de cápsulas magistrais comercializadas por diferentes farmácias de manipulação, confrontar amostras adquiridas e correlacionar com os parâmetros estabelecidos na Farmacopeia Brasileira e legislações vigentes.

## **METODOLOGIA**

As metodologias explanadas e executadas abaixo são baseadas na Farmacopeia Brasileira, 6ª Edição, 2019.

Os experimentos foram realizados, nos laboratórios da UniGuairacá, Guarapuava- PR. Todos os equipamentos, vidrarias e reagentes necessários estavam disponíveis nos laboratórios.

### **Obtenção das amostras**

Utilizou-se, como amostras 3 frascos de 3 laboratórios de manipulação diferentes contendo 20 cápsulas de vitamina C de 250 mg cada. Os frascos foram denominados A, B, C adquiridos na cidade de Guarapuava, PR, no mês de Agosto de 2022.

As farmácias magistrais não foram comunicadas sobre a análise, sendo assim, não foram identificadas.

### **Análises das Cápsulas**

#### **Características organolépticas das cápsulas**

As cápsulas de vitamina C foram analisadas de acordo com o aspecto. Foi feita a análise externamente quanto à presença de deformações e rachaduras, quanto à uniformidade da coloração, tamanho e formato, bem como, observando se há alguma sujidade ou produto estranho em desacordo com os padrões nas cápsulas.

O número de cápsulas foi confirmado para verificação da conformidade com o inscrito no rótulo.

#### **Análise do rótulo e embalagem**

As amostras passaram pela análise de rotulagem para verificar exigências estabelecidas pela RDC 67/2007, avaliando os parâmetros exigidos a toda preparação magistral.

Na análise das embalagens foram observados se havia presença de lacre de segurança, uso de sílica, embalagem adequada para a formulação e quaisquer resíduos na embalagem.

A análise do rótulo foi realizada para verificar se os mesmos estavam de acordo com as exigências estabelecidas pela RDC 67/2007, na qual diz que toda preparação magistral deve ser rotulada com os seguintes itens:

- a) nome do prescritor;
- b) nome do paciente;
- c) número de registro da formulação no Livro de Receituário;
- d) data da manipulação;
- e) prazo de validade;
- f) componentes da formulação com respectivas quantidades;
- g) número de unidades;
- h) peso ou volume contidos;
- i) posologia;
- j) identificação da farmácia;
- k) C.N.P.J;
- l) endereço completo;
- m) nome do farmacêutico responsável técnico com o respectivo número no Conselho Regional de Farmácia.

### **Determinação do peso médio**

A determinação do peso médio foi realizada de acordo com a Farmacopeia Brasileira 6ª edição de 2019 e Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª ed., 2012. Para isto, foi determinado o peso individual de 20 unidades em balança analítica, em seguida o conteúdo de cada uma foi removido, o invólucro foi limpo e pesado novamente. A partir daí foi avaliado o peso médio de cada amostra, considerando a miligramagem de vitamina C de cada cápsula (250 mg), e por diferença foi avaliado a quantidade média de excipiente nas 20 cápsulas. Não foi tolerado mais que duas unidades fora dos limites especificados na Tabela 1, em relação ao peso médio, porém, nenhuma poderia estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas. Os valores finais foram avaliados em média, desvio padrão e coeficiente de variação, para aprovação ou reprovação das cápsulas manipuladas.

**Tabela 1.**

Critérios de avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária

<b>Formas farmacêuticas em dose unitária</b>	<b>Peso médio</b>	<b>Limite de variação</b>
Comprimidos não revestidos ou revestidos com filme, comprimidos efervescentes, comprimidos sublinguais, comprimidos vaginais e pastilhas	80 mg ou menos  Mais que 80 mg e menos que 250 mg 250 mg ou mais	$\pm 10,0\%$  $\pm 7,5\%$ $\pm 5,0\%$
Cápsulas duras e moles, cápsulas vaginais	Menos que 300 mg 300 mg ou mais	$\pm 10,0\%$ $\pm 7,5\%$

Fonte: Farmacopeia Brasileira 6ª ed., 2019.

## RESULTADOS

A busca pela melhor qualidade de medicamentos exige aperfeiçoamento na qualificação de processos para garantia de segurança, sem quaisquer desvios na qualidade, seguindo ensaios preconizados pela legislação <sup>12</sup>. As análises de controle de qualidade das cápsulas de vitamina C das farmácias de manipulação de Guarapuava-PR, partiram das características organolépticas sob aspectos visuais externos e teste de peso médio, correlacionando outros critérios estabelecidos como desvio padrão e coeficiente de variação. Estes são necessários para a avaliação do controle de qualidade das farmácias estudadas, assim, comprovando se todos os parâmetros foram aprovados ou reprovados, segundo os critérios pré-estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira, 6ª ed., 2019 e Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª ed., 2012 <sup>7,13</sup>.

### Características organolépticas das cápsulas

As amostras de vitamina C da farmácia A, B e C foram analisadas conforme as características organolépticas. Após inspeção visual, na **Figura 1**, a amostra A possui invólucro verde e branco de tamanho 3, amostra B invólucro incolor de tamanho 2, e na amostra C amarela de tamanho 2, sendo a amostra A apresentada em menor tamanho da cápsula dentre as outras.

**Figura 1.**


---

 Amostras magistrais das cápsulas de vitamina C
 

---




---

**Fonte:** Registrado pela autora.

**Legenda:** Amostra A, B e C, respectivamente.

Conforme a **Tabela 2**, são apresentadas as características externas de todas as amostras analisadas. Pode-se considerar a diferença da composição do invólucro das cápsulas, uma amostra gelatinosa e duas revestidas. Em relação ao fechamento das cápsulas, houve conferências de todas as 20 cápsulas de cada uma das amostras, observou-se na farmácia A 10 cápsulas não travadas adequadamente, enquanto na farmácia C 3 não estavam travadas por completo, fazendo com que essas amostras fossem reprovadas.

**Tabela 2.**


---

 Características organolépticas das cápsulas de vitamina C
 

---

Amostras	A	B	C
Aspecto cápsula	Gelatinosa	Revestida	Revestida
Cor das cápsulas	Verde e branco	Incolor	Amarelas
Deformação e rachaduras	Isento	Isento	Isento
Tamanho (n°)	3	2	2
Volume (mL)	0,30mL	0,37mL	0,37mL
Fechamento	10 não travadas Completamente	Travadas	3 não travadas Completamente

---

### **Análise do rótulo e embalagem**

No **Quadro 1** são apresentadas as informações exigidas para as amostras magistrais e respectivos resultados observados. No que se refere presença de impurezas, nenhuma

amostra apresentou quaisquer vestígios. Verificou-se que somente a farmácia C apresentou a bula juntamente com a embalagem, mas em desvantagem, não houve a presença da sílica em seu interior. Salientando que, bula não se enquadra nas exigências estabelecidas, o produto manipulado dispensa a bula, as orientações e contraindicações devem ser prestadas pelo prescritor e pelo farmacêutico responsável <sup>14</sup>.

### Quadro 1.

Análise de embalagem e aspectos visuais das cápsulas magistrais

Critérios analisados	A	B	C
Bula	NC	NC	C
Rótulo	C	C	C
Recipiente	C	C	C
Sílica	C	C	NC
Limpeza das cápsulas	C	C	C
Quantidade de cápsulas	C	C	C

\*critérios: C – consta; NC – não consta.

De acordo com as exigências de rotulagem presentes nas legislações vigentes, devem existir procedimentos operacionais escrito para rotulagem e embalagem <sup>5,15</sup>. Os rótulos devem ser armazenados de forma segura, com acesso restrito e devem apresentar no mínimo os parâmetros analisados **Quadro 2**.

Das três farmácias, apenas duas fornecerem a informação na embalagem com o endereço completo da empresa, enquanto a farmácia A não continha tal informação. Se tratando de medicamentos obtidos por isenção de prescrição médica, sendo solicitado apenas para a realização deste trabalho e sem a comunicação sobre a finalidade, o item posologia da farmácia C apresentou orientação de administração das cápsulas e, uso indicado nas outras amostras.

### Quadro 2.

Análise detalhada da rotulagem segundo exigências estabelecidas pela RDC 67/2007

Descrição	A	B	C
Nome prescritor	C	C	C
Nome paciente	C	C	C
Número de registro de formulação	C	C	C
Data da manipulação	C	C	C
Data de fabricação	23/08/2022	24/08/2022	24/08/2022

Descrição	A	B	C
Prazo de validade	21/02/2023	20/02/23	20/02/2023
Componentes das formulações com respectivas quantidades	C	C	C
Número de unidades	C	C	C
Peso ou volumes contidos	NA	NA	NA
Posologia	Uso indicado	Uso indicado	Tomar 1 cápsula ao dia
Identificação da farmácia	C	C	C
C.N.P.J	C	C	C
Endereço completo	NC	C	C
Nome do farmacêutico responsável técnico com respectivo número o conselho	C	C	C

\*critérios: C – consta; NC – não consta; NA- não se aplica;

### Determinação de peso médio

Conforme apresentado na **Tabela 3**, foi possível observar que as três farmácias foram aprovadas em critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira, 6º ed., 2019, nas quais as cápsulas duras que disponham de dosagens inferiores a 300 mg possam apresentar uma variação que não ultrapassem o desvio de duas cápsulas para mais ou menos de  $\pm 10\%$  do peso médio, sendo essa determinação comprobatória da homogeneidade do peso do conteúdo por unidade. Além disso, de acordo com o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª ed., 2012, outros parâmetros específicos são avaliados e aprovados nos testes de desvio padrão, se apresentando em menor valor para dados mais precisos e coeficiente de variação representado pelo desvio padrão em relação à média, quando calculado, não deve ultrapassar o valor de 4%.

**Tabela 3.**

Resultado peso médio, desvio padrão (DP) e coeficiente de variação % (CV), considerando 250 mg de vitamina C.						
Amostra	Peso Total 20 cáps. (g)	Média (g)	DP	CV (%)	Limite de variação $\pm 10\%$	Resultado
A	7,612	0,3806	0,003424	0,9%	(0,3425-0,4186)	Aprovado
B	8,699	0,4349	0,006613	1,5%	(0,3914-0,4783)	Aprovado
C	9,692	0,4846	0,010470	2,5%	(0,4361-0,5330)	Aprovado

**Legenda:** DP- Desvio padrão do peso das amostras; CV- Coeficiente de Variação; Limite Inferior – Superior, variação de  $\pm 10\%$  permitida.



## DISCUSSÃO

Seguido dos resultados obtidos, nota-se que as amostras estão condizentes com a solicitação para avaliação, obtendo resultados expressivos no presente estudo.

A avaliação do aspecto visual apontou diferença na característica do invólucro das cápsulas, a amostra A foi a única cápsula gelatinosa entre as outras que se apresentaram revestidas. Em um estudo realizado com cinco farmácia buscando analisar cápsulas de diclofenaco sódico, é possível observar um resultado positivo em relação a análise visual sobre o revestimento das cápsulas entre as cinco farmácias. Demonstrou-se neste, a importância que revestimento proporciona em relação a maior proteção da mucosa gástrica por determinados ativos, melhor dissolução e biodisponibilidade do fármaco. Deste modo, sua qualidade deve passar por rigorosos testes quanto sua eficiência, a partir de métodos criteriosos para desenvolvimento, podendo ser fabricada em farmácias magistrais ou pela aquisição nas indústrias <sup>6</sup>.

É possível associar a reprovação do fechamento das cápsulas das amostras A e C pela falta de conferência no processo final da encapsulação. O travamento está estabelecido entre as etapas do processo de manipulação, assim, imprescindível para o controle de qualidade. Sabe-se que, a resposta terapêutica está relacionada com a concentração do fármaco no local de ação, não é possível assegurar que as cápsulas não travadas terão a mesma desintegração e doseamento após administração, promovendo inefetividade terapêutica <sup>16</sup>.

As sílicas fazem parte do processo de qualidade das amostras produzidas pela farmácia magistral, pois atuam na absorção de excesso de umidade que poderia danificar cápsulas e ativos. A RDC 67/2007 não se refere de forma específica sobre sua contribuição, mas é necessário que sigam de forma responsável a qualidade do produto final visando sua conservação <sup>17</sup>.

A conferência das embalagens resultou na presença da sílica em apenas duas amostras, em uma delas o sachê estava dentro da embalagem e outra inclusa na tampa, enquanto a farmácia C não constava. Nesse contexto, autores avaliaram aspectos relacionados ao controle de qualidade de cápsulas nas farmácias em Mogi Guaçu-SP, as quais foram possíveis observar a presença de sachê de sílica entre as cápsulas na farmácia A, B e E, por outro lado, a amostra da farmácia D não obtinha o agente dessecador <sup>18</sup>.

No estudo de controle de qualidade de cápsulas de vitamina D, houve a presença de sílica nas amostras, visto que na farmácia 1 estava inserida em sua tampa <sup>19</sup>. Dessa

maneira, deve-se considerar sua importância como agente dessecador, o qual contribui para processo de absorção de umidade, que propicia oxidação e proliferação de fungos, permitindo preservar as propriedades originais em favor da integridade do produto, assegurando sua utilização <sup>17</sup>. Em contrapartida, é válido a proposta da fixação da sílica na tampa da embalagem, onde impede a retirada e ingestão pelo usuário, propiciando maior qualidade e segurança.

As formulações magistrais visam um maior controle na dispensação em relação a rotulagem para os usuários, o rótulo deve estar de acordo com a prescrição do profissional habilitado, mas deve conter como obrigatoriedade todos os requisitos dispostos nas resoluções <sup>5,15</sup>.

Entre as farmácias analisadas, a farmácia A não possui descrição no rótulo em relação ao seu endereço completo, assim, não dispendo do conhecimento ao usuário caso necessário. Um estudo em que os autores avaliavam produtos manipulados de duas farmácias de Teresina-PI, em seu resultado a farmácia 1 não cumpriu especificações de rotulagem, não contendo informações como CNPJ e endereço completo da empresa estudada, mostrando falta de conferência neste processo <sup>20</sup>.

A determinação do peso médio tem por objetivo comprovar a homogeneidade de peso do conteúdo por unidade de cápsulas em relação ao lote produzido, através dele, avalia-se a técnica de encapsulação, em garantia de um exato controle de qualidade das formulações preparadas em farmácias magistrais. A não conformidade do teste de peso médio, passa por reprovação do produto em questão, não estabelecendo à garantia de qualidade ao usuário <sup>9</sup>.

Os resultados do teste de peso médio das cápsulas de vitamina C, correspondentes às formulações das farmácias A, B e C apresentaram-se aprovados em todos os critérios estabelecidos. De acordo com a Farmacopeia Brasileira, 6<sup>o</sup> ed., 2019 <sup>7</sup>, o limite de variação depende do peso médio, respectivamente, todas as farmácias obtiveram o limite de variância tolerável de  $\pm 10\%$ , devido ao peso do ativo estar menor que 300 mg. Porém, é permitido no máximo duas cápsulas para mais ou menos dos limites descritos para que sejam aprovadas. Deste modo, nenhuma das amostras analisadas ultrapassaram os limites especificados, comprovando a uniformidade de peso do conteúdo e correta realização da encapsulação.

O resultado obtido corrobora com o estudo realizado em 2021, que avaliou a qualidade das cápsulas de pancreatina 150 mg em região metropolitana de Belo Horizonte. Verificou-se que as quatro amostras cumpriram os critérios sob variação do peso médio de  $\pm 10\%$

devido valores inferiores a 300 mg<sup>21</sup>. Do mesmo modo, o estudo de qualidade de cápsulas de amitriptilina teve aprovação do peso médio das farmácias A, B e D com o limite de variação de  $\pm 10\%$ , logo a C relatou seis cápsulas com desvios acima e abaixo do determinado, sendo reprovado no teste <sup>22</sup>.

Conforme observado em outro artigo, o mesmo teste com amostras de cefalexina 500 mg mostraram a não conformidade com o padrão farmacopeico. Entre seus resultados, amostra A1 obteve três cápsulas que não atingiram o limite mínimo e outras quatro extrapolaram o limite superior de  $\pm 7,5\%$ , enquanto a A2 excedeu uma quantidade de oito cápsulas do limite inferior, reprovadas por não apresentarem requisitos necessários como dosagem uniforme <sup>23</sup>.

Em comparação à diferença de tamanho das cápsulas das farmácias, a RDC n° 67/2007 estabelece a utilização de cápsulas com o menor tamanho, de acordo com a dosagem <sup>5</sup>. Por este motivo, deve ressaltar que o método para escolha da cápsula considera apenas o volume (mL), com valores de densidade, volume e características do pó e excipientes, influenciando na homogeneidade de distribuição das cápsulas em garantia do enchimento interno do invólucro <sup>24</sup>. Contudo, as amostras em questão foram aprovadas no peso médio apresentando possível conformidade, mas não foram comparadas com sua capacidade média em volume devido ao não confronto com a ficha de pesagem das três farmácias, averiguando resultados específicos de cada amostra para escolha da cápsula usufruída.

Segundo o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª edição <sup>13</sup>, o coeficiente de variação não deve exceder o valor de 4% para posterior aprovação. Quanto menor, melhor será sua homogeneidade em relação ao enchimento das cápsulas <sup>18</sup>. No referido estudo, houve conformidade nos resultados de variação com posterior aprovação.

De acordo com as análises de outro estudo, foi observado o coeficiente de variação das amostras de hidroclorotiazida das farmácias X com valor de 9,04% e Y 9,14%, quais foram reprovadas pelo desvio, visto o valor considerado é de até 4%. Em um estudo similar, a não conformidade se mostrou 11,30% em apenas uma amostra entre as quatro avaliadas. Essa comparação demonstra o possível erro na distribuição uniforme do pó no interior das cápsulas <sup>26</sup>.

Este estudo limitou-se a realização de alguns testes complementares que visam avaliar outros parâmetros de qualidade que contribuem na qualificação do medicamento. Mas, comprometeu-se com dados precisos e correlações com especificações.

Em conclusão, os resultados apresentados confirmam desvios na qualidade a partir dos testes realizados, considerando a necessidade de ações mais eficientes por órgãos governamentais e autoridades sanitárias em promoverem inspeções regulares sobre o sistema de qualidade, identificando possíveis não conformidades. Aos profissionais farmacêuticos, prover ações e exigências ao cumprimento das legislações e compêndios oficiais possibilitando a garantia de qualidade dos medicamentos manipulados, em resalta da credibilidade do setor magistral. Portanto, o controle de qualidade das preparações magistrais é de extrema relevância, e tem como finalidade, avaliar a efetividade do sistema de qualidade e identificar possíveis não conformidades que podem acarretar riscos para a saúde do paciente, bem como entregar produtos confiáveis com qualidade.

## REFÊRENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FERNANDES, T.M. Boticas, indústrias farmacêuticas e grupos de pesquisa em plantas medicinais: origens no Brasil. In: Plantas medicinais: memória da ciência no Brasil. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2004, pp. 27-76.
2. CORRAL, F.D.D.DEL, *et al.* DO BOTICÁRIO AO FARMACÊUTICO: O ENSINO DE FARMÁCIA NA BAHIA, DE 1815 A 1949. EDUFBA, Salvador, 2009.
3. FERNANDES, C.K.C. Análise do perfil de utilização de medicamentos manipulados no município de Goiânia/GO. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento Regional) – Faculdade Alves Farias, Goiânia, 2015.
4. BUSANELLO, C. *et al.* Guia da profissão farmacêutica - Farmácia com manipulação. Conselho Regional do Estado do Paraná, Curitiba, 1. ed, 2017.
5. BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº67, de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre as boas práticas de manipulação de preparos magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. Diário Oficial da União, Brasília – DF, 09 out. 2007.
6. SANT'ANNA, J.L.U. & FREITAS, L.A.R. de. Controle De Qualidade De Cápsulas Gastrorresistentes Manipuladas Contendo Diclofenaco Sódico 50mg. Revista Brasileira Multidisciplinar: ReBram, v. 19, n. 1, p. 58, 2016.

7. BRASIL. Farmacopeia Brasileira. 6ª ed. v 1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: ANVISA, 2019.
8. BONFILIO, R. *et al.* Farmácia Magistral: Sua Importância E Seu Perfil De Qualidade. *Revista Baiana de Saúde Pública*, v. 34, n. 3, p. 653-664, 2010.
9. SILVA, C.M.L. *et al.* Avaliação da qualidade de cápsulas de losartana potássica manipuladas no município de Lagarto-SE. *Scientia Plena*, v. 14 n. 7, 2018.
10. PRIOSTE, T. *et al.* Recovery of drug residues in equipment and utensils used by compounding pharmacies after standard cleaning procedure. *Braz. J. Pharm. Sci.*, São Paulo, v. 51, n. 2, p. 317-322, 2015.
11. FREITAS, R.F. *et al.* Qualidade físico-química de cápsulas de fluoxetina manipuladas em farmácias de Montes Claros- MG. *Revista da Universidade do Vale do Rio Verde*, v. 16, n. 2, p. 1-8, 2018.
12. COÊLHO, A.G. *et al.* CONTROLE DE QUALIDADE EM FARMÁCIAS DE MANIPULAÇÃO: UMA REVISÃO SISTEMATIZADA. *Fármacos, medicamentos, cosméticos e produtos biotecnológicos / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa*. Ponta Grossa – PR: Atena Editora, 2021.
13. BRASIL, Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª ed. Brasília, 2012.
14. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). O que devemos saber sobre os medicamentos, 2010.
15. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 33, de 19 de abril de 2000. Aprova o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em farmácias. *Diário Oficial da União*, Brasília, 08 jan. 2001.
16. MEDEIROS, L. de. A. Desenvolvimento farmacotécnico de cápsulas de colecalciferol de uso terapêutico: Um estudo comparativo com formulações magistrais. 2013. Dissertação (Mestrado), Pós-Graduação em Inovação Terapêutica. Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2013.
17. FIORE, C.L. SÍLICA GEL PARA USO MAGISTRAL. *Revista técnica do farmacêutico*, 2013.
18. SILVA, R.L. da.; SILVA, L. de. O. CONTROLE DE QUALIDADE QUANTO À DETERMINAÇÃO DE PESO NAS CÁPSULAS MANIPULADAS EM FARMÁCIAS DA CIDADE DE MOGI GUAÇU, SP. *Foco: Caderno de Estudos e Pesquisas*. Faculdades Integradas Maria Imaculada, ano 5, n. 7, jul/dez, 2014.

19. BUENO, A. *et al.* CONTROLE DE QUALIDADE DE CÁPSULAS DE VITAMINA D 7000UI DE FARMÁCIAS DE PONTA GROSSA. *Journal of Health*, 25<sup>a</sup> ed. v. 1, jan/jul, 2021.
20. SANTOS, A.C.D. dos. *et al.* Estudo da estabilidade de formulações de uso tópico contendo vitamina C manipulada em farmácias da cidade de Teresina-Pi. *Braz. J. Hea. Rev.*, Curitiba, v. 2, n. 2, p. 756-767, mar./apr. 2019.
21. SOARES, K.C. *et al.* AVALIAÇÃO DE CÁPSULAS MAGISTRAIS DE PANCREATINA OBTIDAS EM REGIÃO METROPOLITANA DE BELO HORIZONTE. *Faculdades Ciências da Vida*, 2021.
22. FERREIRA, N.E. de. C. *et al.* AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE CÁPSULAS DE CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA DE FARMÁCIAS MAGISTRAIS. *Faculdade Pernambucana de Saúde. Trabalho de Conclusão de Curso*, 2020.
23. MACIEL, K.C. *et al.* Análise da qualidade de cápsulas de cefalexina produzidas em farmácias de manipulação comercializadas na cidade de Caruaru- PE. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 4, n. 4, jul/ago, 2021.
24. MORENO, A.H. de.; ABREU, M.C de. Estudo comparativo de quatro métodos farmacotécnicos para preenchimento de cápsulas gelatinosas rígidas. *Revista Brasileira Multidisciplinar*, v. 22, n. 2, 2019.
25. CRUZ. E. dos. S. Controle De Qualidade De Capsulas Magistrais De Hidroclorotiazida Manipuladas No Município De Lagarto- SE. *Trabalho de conclusão de curso, Bacharel em Farmácia*, 2017.
26. BARROS, J.C. de. *et al.* Controle de qualidade físico-químico das cápsulas de Cetoprofeno produzidas nas farmácias de manipulação de Aracaju/SE. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v. 8, n. 4, 2022.