

## CAPÍTULO 5

# SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS – GARANTIA DA EFICÁCIA DO PRODUTO FARMACÊUTICO SEGUNDO A RDC 67/2007

*Data de aceite: 01/03/2023*

### **Karla Urquiza Bezerra de Araújo**

Faculdade Anhanguera de Brasília –  
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF [http://  
lattes.cnpq.br/2043610153902060](http://lattes.cnpq.br/2043610153902060)

### **Lustarllone Bento de Oliveira**

Faculdade Anhanguera de Brasília –  
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/8523196791970508>

### **Raphael da Silva Affonso**

Faculdade Anhanguera de Brasília –  
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/4169630189569014>

### **Vinícios Silveira Mendes**

Faculdade Anhanguera de Brasília –  
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/6918633090356874>

### **Nathalia Pereira de Lima Martins**

Faculdade Anhanguera de Brasília –  
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/3408850360752151>

### **Marilia Pereira Lima**

Faculdade Anhanguera de Brasília –  
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/9314041565663364>

### **Ilan Iginio da Silva**

Faculdade Anhanguera de Brasília –  
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/3422686994314591>

### **Marcela Gomes Rola**

Faculdade Anhanguera de Brasília –  
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.  
<http://lattes.cnpq.br/5551200316101130>

### **Rodrigo Lima dos Santos Pereira**

Universidade Paulista – Unidade Brasília,  
Brasília, DF  
<http://lattes.cnpq.br/9309041609226423>

### **Danielle Alves de Melo**

Centro Universitário Projeção –  
Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/4668357356917374>

### **Bruno Henrique Dias Gomes**

Faculdade Anhanguera de Brasília –  
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/1433679199177049>

### **João Marcos Torres do Nascimento Mendes**

Uniceplac - UNIÃO EDUCACIONAL DO  
PLANALTO CENTRAL, GAMA, DF [http://  
lattes.cnpq.br/6492142661477865](http://lattes.cnpq.br/6492142661477865)

### **Benilson Beloti Barreto**

Faculdade Anhanguera de Brasília –  
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/5873208109519789>

**RESUMO:** A avaliação da qualidade dos medicamentos manipulados é uma das etapas que deverá ser cumprida, visto que as farmácias de manipulação necessitam perfazer os requisitos básicos, de acordo com a legislação vigente, de segurança, qualidade e eficácia durante a preparação desses medicamentos, devido sua aplicação na recuperação da saúde dos pacientes. Diante disso, o capítulo tem como propósito ratificar a introdução do controle de qualidade de medicamentos em farmácias magistrais, com base nas Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (RDC 67/2007) e fiscalizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Torna-se relevante a seleção e aquisição de insumos farmacêuticos (matérias-primas), a qualificação dos fornecedores, o controle de todo o processo de qualidade, bem como procedimentos operacionais padrões para a manipulação, permitindo assim a conformidade dos resultados esperados. É necessária uma atenção maior as calibrações, manutenção dos instrumentos, equipamentos e treinamentos dos colaboradores, com o objetivo de reduzir os erros, aumentando a segurança e eficácia dos produtos acabados ao paciente. Os pontos em destaque são: instalações, equipamentos, especificações, metodologia analítica e registros que são alguns dos requisitos mínimos exigidos pela norma para a implantação do controle de qualidade. O presente capítulo busca evidenciar as análises físico-químicas de controle de qualidade utilizadas em farmácia de manipulação. É possível observar a positividade do controle rigoroso durante todo o processo de produção do medicamento manipulado para assegurar sua qualidade e eficácia. É necessário explorar os passos para a realização do controle de qualidade como, por exemplo, a recepção, identificação e análise de matéria-prima, as boas práticas de manipulação em farmácia (BPMF), baseadas nos requisitos da RDC 67/2007, a gestão de estoque, as vantagens do medicamento manipulado em relação aos de especialidade farmacêutica e a melhoria contínua para se manter a confiabilidade e a conformidade desse controle.

**PALAVRAS-CHAVE:** Controle de qualidade; Farmácia de manipulação; Legislação; Medicamento manipulado; RDC 67/07.

## MANIPULATED MEDICINES QUALITY MANAGEMENT SYSTEM - GUARANTEE OF THE EFFECTIVENESS OF THE PHARMACEUTICAL PRODUCT ACCORDING TO RDC 67/2007

**ABSTRACT:** The assessment of the quality of compounded drugs is one of the steps that must be fulfilled, since compounding pharmacies need to meet the basic requirements, in accordance with current legislation, for safety, quality and efficacy during the preparation of these drugs, due to their application in the recovery of the health of patients. Therefore, the purpose of this chapter is to ratify the introduction of quality control of medicines in magistral pharmacies, based on good handling practices in pharmacy (RDC 67/2007) and supervised by the National Health Surveillance Agency (ANVISA). Making the selection and acquisition of pharmaceutical inputs (raw materials) relevant, the qualification of suppliers, the control of the entire quality process, as well as standard operating procedures for handling, thus allowing compliance with the expected results. Greater attention is needed to calibrations, maintenance of instruments, equipment and training of employees, with the aim of reducing errors, increasing the safety and effectiveness of the final products offered to the population. The highlighted points will be: facilities, equipment, specifications, analytical methodology and records that

are some of the minimum requirements required by the standard for the implementation of quality control. This chapter directs to highlight the physical-chemical analyzes of quality control used in compounding pharmacy. It is possible to observe the positivity of strict control throughout the production process of the compounded medicine to ensure its quality and effectiveness. It is necessary to explore the steps for carrying out quality control, such as, for example, receiving, identifying and analyzing raw materials, good pharmacy handling practices (BPMF), based on the requirements of RDC 67/2007, management of stock, the advantages of the compounded medicine in relation to the pharmaceutical specialty and the continuous improvement to maintain the reliability and compliance of this control.

**KEYWORDS:** Quality control; Compounding pharmacy; Legislation; Compounded drugs; RDC 67/07.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância sanitária
AE	Autorização Especial
AFE	Autorização de Funcionamento
BPL	Boas Práticas de Laboratório
BPM	Boas Práticas de Manipulação
BPMF	Boas Práticas de Manipulação em Farmácia
CFF	Conselho Federal de Farmácia
CQ	Controle de Qualidade
CR	Certificado e Regularidade
CRF	Conselho Regional de Farmácia
CV	Coefficiente de Variação
DCB	Denominação Comum Brasileira
DCI	Denominação Comum Internacional
DML	Depósito de Material de Embalagem
DP	Desvio Padrão
EPCs	Equipamentos de Proteção Coletiva
EPIs	Equipamentos de Proteção Individual
FF	Forma Farmacêutica
GC	Gestão de Qualidade
IF	Insumo Farmacêutico
ISSO	International Organization for Standardization ou Organização Internacional para Padronização
MP	Matéria Prima
NR	Normas Regulamentadoras
PA	Princípio Ativo
PCMSO	Programa de Controle Médico de Saúde
PH	Potencial Hidrogenado

POP	Procedimento Operacional Padrão
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SGQ	Sistema de Garantia de Qualidade
%	Porcentagem
v/v	volume por volume

## 1 | INTRODUÇÃO

Entende-se que a evolução das farmácias de manipulação ocorreu de forma expressiva no mercado de medicamentos no início da colonização dos portugueses, sendo reprimida pela indústria farmacêutica na década de 1950, retornando no final da década de 1980 e prosperando na década de 1990. Com o avanço do setor de manipulação, exigiu-se um controle maior sobre o preparo de medicamentos manipulados, valorizando assim as preparações magistrais.

O controle e a garantia de qualidade inteiram um modelo de medicamentos manipulados exclusivo e personalizados, ou seja, buscam atender uma demanda direcionada a cada paciente, com características próprias, atribuindo destaque ao produto farmacêutico manipulado, sendo necessário o controle de qualidade dos medicamentos manipulados.

O controle de qualidade é uma etapa obrigatória para a equivalência desses medicamentos em relação as especialidades farmacêuticas e, é considerado como um dos critérios para garantir e assegurar a confiabilidade, os resultados e a conformidade dos medicamentos manipulados.

O conhecimento no controle de qualidade de medicamentos manipulados visa à eficácia da qualidade desses medicamentos e evitar os problemas que provocam as falhas terapêuticas por conta dos possíveis erros do processo de produção dos medicamentos manipulados. Com o aumento do número de medicamentos magistrais no Brasil, o controle de qualidade foi o resultado da preocupação com a qualidade desses produtos, tornando assim a prática do controle necessário para a segurança dos resultados, bem como a conformidade dos medicamentos manipulados.

O estudo do controle de qualidade de medicamentos manipulados é relevante na contribuição social e científica porque além de aprimorar a farmacoterapia, a obtenção de medicamentos manipulados se expressiu em economia financeira para a população e permitiu atender as necessidades do consumidor e adequação do tratamento individualizado. O controle de qualidade conferiu as Boas Práticas de Manipulação e a sua aplicabilidade é comprovada pelo resultado final, englobando tanto a procedência e verificação da matéria prima, mas também, a checagem de impurezas químicas e biológicas, aperfeiçoando a qualidade e segurança dos medicamentos manipulados. O controle de qualidade é um diferencial e se faz necessário para garantir um medicamento manipulado com qualidade

ao paciente.

O capítulo irá abordar como é o processo de controle de qualidade de medicamentos manipulados na farmácia magistral que são comparadas a pequenas indústrias, e seguem se aperfeiçoando para atender da melhor maneira possível os clientes em busca de seus serviços. Elucida também os medicamentos manipulados e o controle de qualidade demonstrando os benefícios e a importância de se realizar o processo de controle desses medicamentos e exemplificando através de alguns testes ou análises a conformidade. É explorado ainda os passos para a realização do controle de qualidade de medicamentos manipulados como, por exemplo, a recepção, identificação e análise da matéria-prima. Discute-se também as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF) baseadas nos requisitos da RDC 67/2007 e na RDC 33/2000 que estabelece critérios rígidos para a preparação de fórmulas magistrais e oficinais em farmácia, tais como: a gestão de estoque, as possíveis vantagens do medicamento manipulado em relação ao de especialidade farmacêutica e a melhoria contínua mantendo a confiabilidade e a conformidade desse controle.

## **2 | O PROCESSO DE CONTROLE DE QUALIDADE DOS MEDICAMENTOS NA FARMÁCIA MAGISTRAL**

Segundo Silva e Santos (2011), a história da farmácia de manipulação inter-relaciona-se com a história da humanidade, pois desde os primórdios existia o cuidado com a saúde e o interesse pelos processos de cura. O homem buscava medidas para se defender das doenças. Por volta de 4600 a.c no Egito a medicina começou a ser realizada. Aproximadamente no século XVIII curandeiros e boticários manipulavam remédios com plantas nativas, se protegendo e se curando das doenças através de recursos naturais de origem animal, vegetal e/ou mineral empregando métodos e conceitos da época. Quando a população necessitava de remédios elas procuravam as boticas. Os boticários atendiam os pacientes em suas residências, davam o diagnóstico e receitavam os remédios para tratar a enfermidade em questão. A história da farmácia de manipulação teve seu início nesse período. Os indivíduos que preparavam as fórmulas artesanalmente eram conhecidos como os alquimistas.

A manipulação no Brasil conecta-se com a história da farmácia no país, até mesmo com o crescimento dos cursos de farmácia pelo Brasil. A prática da farmácia magistral foi inserida no Brasil pelos jesuítas que manipulavam seus remédios baseando-se nos conhecimentos dos pajés das tribos locais. Posteriormente, a transformação da prática magistral em meados de 1886 não foi desafiador, pois os legisladores na época ainda não conheciam a objetividade da profissão farmacêutica ou desconheciam totalmente a participação do profissional no processo de tratamento e recuperação da saúde da população, com isso impossibilitando maior autonomia ao profissional farmacêutico (SILVA;

SANTOS, 2011).

A história mostra que as profissões no eixo saúde como os médicos, odontólogos e farmacêuticos estão correlacionados. No Brasil, com a chegada dos portugueses e da família real, fundou-se a primeira escola de medicina e farmácia, onde os farmacêuticos e médicos tinham a mesma formação, na qual a manipulação de fármacos também perfazia a terapêutica médica (CORRAL, 2009).

Inicialmente no século XIX surgiram os primeiros cursos de farmácia nas faculdades de medicina e somente em 1898 nasceu a primeira Faculdade de Farmácia em São Paulo. Nas décadas de 1940 e 1950 o governo Getúlio Vargas apoiou a chegada de indústrias farmacêuticas no Brasil, provocando diretamente uma redução nas atividades da manipulação de fórmulas farmacêuticas. As primeiras indústrias farmacêuticas do Brasil se fortaleceram a partir da década de 1950, com o aumento da acessibilidade dos medicamentos industrializados, ou classificados como de especialidade farmacêutica. Teoricamente o papel do setor magistral seria complementar o da indústria farmacêutica. Desse modo, o local de comércio atuaria apenas na manipulação de medicamentos não disponíveis no mercado, atendendo a necessidade do paciente especificamente (BONFILIO, 2010).

Após a segunda guerra mundial, com a implantação das primeiras indústrias farmacêuticas, a manipulação de medicamentos vivenciou uma subtração no mercado de medicamentos, limitando-se aos ambientes hospitalares e algumas farmácias. A partir da década de 1970, em especial no Rio Grande do Sul, as farmácias magistrais tiveram o seu campo de atuação reativado, com as atividades restrita aos farmacêuticos. Apenas nos anos 1980 através da conscientização e ação do Conselho Regional de Farmácia (CRF-RS), iniciou-se a valorização do papel do farmacêutico novamente, ressurgindo com ele o resgate da missão do profissional de farmácia - preparar medicamentos e orientar a população a usá-los corretamente, destacando assim a profissão farmacêutica no campo de manipulação (BONFILIO, 2010).

A manipulação de fórmulas farmacêuticas permite ao farmacêutico exercer seu papel diante da comunidade, auxiliando o paciente de forma diferenciada, única e não pública, uma vez que as prescrições das fórmulas manipuladas são receitas específicas, de acordo com as necessidades terapêuticas individuais do paciente, cabendo ao farmacêutico magistral garantir tecnicamente para o cliente como ao médico, que os medicamentos manipulados sejam preparados com total qualidade e segurança. É necessário enfatizar que cada medicamento manipulado possui particularidades técnicas e que às vezes necessitam de um tempo maior para a sua manipulação, respeitando suas especificidades (GUIMARÃES *et al.*, 2018).

Assim, a farmácia de manipulação ou magistral se apresenta hoje em dia em crescimento constante buscando sua posição de destaque de direito no mercado brasileiro, aumentando significativamente a clientela, especialmente devido aos custos de seus

produtos que são relativamente mais baixos, obviamente mantendo a qualidade que o precede como produto de uso farmacêutico, ou seja, são de modo mais acessíveis em preço e mantendo a confiabilidade e qualidade que o produto farmacêutico manipulado apresenta (BONFILIO *et al.*, 2010).

O setor magistral trabalha com produtos ou medicamentos destinados a saúde, individualizados e personalizados, havendo assim a necessidade de se exigir a qualidade dos medicamentos através dos órgãos regulamentares e competentes como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que determina a segurança de qualidade desses produtos ou medicamentos e serviços indispensáveis ao controle de qualidade e a introdução das boas práticas de manipulação pela farmácia magistral (BONFILIO *et al.*, 2014).

## **2.1 O controle de qualidade na farmácia magistral**

Considerou-se controle de qualidade como um conjunto de ensaios empregados na averiguação ou comprovação das análises necessárias e indispensáveis, que deverão ser executados, e que o produto final seja disponibilizado para a venda e uso, cumprindo a conformidade e qualidade pré-estabelecida. O controle de qualidade não deve se restringir as operações laboratoriais, e sim executando todas as determinações referidas a qualidade do produto manipulado (BRASIL, 2008).

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2012), o controle de qualidade foi definido também como um conjunto de operações (planejamento, coordenação e execução) com finalidade de verificar a conformidade dos atributos ou características do produto acabado ou em processo, matérias-primas e outros materiais, com especificações pré-determinadas. Outra definição de controle de qualidade é o processo que realiza as verificações durante a manutenção, com a gara das especificações ou determinações e aprovação do produto, para buscar a constante da qualidade do produto final (BRAGA, 2009).

O controle de qualidade nas farmácias magistrais é aplicado para garantir a segurança, qualidade e eficácia dos medicamentos manipulados junto ao consumidor, e para garantir a qualidade desses medicamentos manipulados, a farmácia magistral deve efetivar uma gestão de qualidade, na qual o controle desses medicamentos venha desde os insumos farmacêuticos utilizados até o medicamento final. Dentre as principais vantagens e os principais benefícios do controle de qualidade nas farmácias magistrais estão a padronização dos processos, redução de desperdícios, qualidade das matérias primas utilizadas, do ambiente e dos medicamentos acabados. O controle de qualidade é um dos critérios utilizados para garantir e assegurar a confiabilidade, os resultados e a conformidade dos medicamentos manipulados (ROCHA; GALENDE, 2014).

## **2.2 Medicamentos manipulados e os ensaios**

Em conformidade com Rocha e Galende (2014), o Brasil é um país em destaque

na produção de medicamentos e situa-se entre os maiores mercados consumidores de produtos farmacêuticos no mundo. O Brasil se torna mais competitivo na inclusão de medicamentos manipulados. A busca por fórmulas farmacêuticas manipuladas tem aumentado consideravelmente nos últimos 15 anos, devido as vantagens econômicas e da terapêutica individualizada que tais fórmulas proporcionam ao paciente. Todavia, com toda relevância do aumento na inclusão de medicamentos manipulados, destaca-se que se faz necessário um rigoroso controle de qualidade desses medicamentos nas farmácias de manipulação para atestar a sua segurança e eficácia.

O setor magistral com a possibilidade de individualizar a produção ou manipulação de medicamentos e com o crescimento considerável a cada ano faz com que o controle de qualidade seja ainda mais evidenciado para a segurança e conformidade desses medicamentos (ROCHA; GALENDE, 2014).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabelece que para produzir medicamentos manipulados as farmácias magistrais devem seguir procedimentos básicos de acordo com a RDC nº 67/2007 como adquirir insumos de qualidade comprovada, de fornecedores confiáveis; realizar a devida conferência dos materiais como, rótulos, armazenamento e compatibilidade com a nota fiscal e formulários técnicos disponibilizados pelos fornecedores; organizar o estoque, estabelecendo estoque mínimo e estoque máximo de acordo com a demanda determinada; separar, analisar, identificar e rotular conforme a chegada (MELLO; RAPOSO, 2007).

No Brasil a produção de medicamentos manipulados segue a RDC nº 67 publicada em 08 de outubro de 2007, que dispõe sobre as boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. O uso de tecnologias específicas para a identificação da base e do sal do medicamento manipulado passou a ser devidamente necessário, havendo assim mudanças na legislação para os testes exigidos (BRASIL, 2007).

A manipulação de medicamentos requer alguns processos como, por exemplo, análises físico-químicas, análises microbiológicas, equipamentos, critérios de aceitação, entre outros. Durante o processo são necessárias várias etapas, nessas etapas que os colaboradores dos setores atuam para a qualidade e o resultado final do medicamento manipulado (ROCHA; GALENDE, 2014).

No decorrer das etapas do controle de qualidade de medicamentos manipulados, são realizados diversos testes, desde o momento da chegada do insumo farmacêutico até o medicamento final. Esses testes verificam e conferem desde a embalagem até a dose exata do princípio ativo. A manutenção dos resultados obtidos com as boas práticas de manipulação, testes realizados no controle de qualidade e o envolvimento dos colaboradores no processo, são imprescindíveis para os processos de melhoria contínua gerados, visando sempre à promoção da saúde, melhoria do bem estar, do meio ambiente, saúde ocupacional e segurança da empresa (BONFILIO, 2013).



Adicionalmente, para garantir às melhorias, a farmácia pode obter a certificação ISO 9001, se adequar aos itens estabelecidos pela Norma, e com isso obter diversos benefícios para a empresa, sendo um dos principais a satisfação do cliente e garantindo assim um processo mais seguro e eficiente (ROCHA; GALENDE, 2014).

A ISO 9001 tem como objetivo uniformizar ou padronizar em níveis mundiais as normas técnicas pertinentes a qualidade, o aperfeiçoamento das atividades produtivas por meio da revisão dos métodos utilizados nos processos, entre outros. Ressalta-se que mesmo depois da empresa obter a certificação, é necessário manter as melhorias contínuas desses processos, aplicando diariamente em suas rotinas as Normas (GALENDE, 2014).

Um processo de controle de qualidade de medicamentos manipulados consolidado permite controlar as variáveis que o processo pode gerar e minimiza, por exemplo, a não conformidade ou reprovação de um medicamento acabado pelo controle de qualidade, a devolução dos insumos e incômodo/problema com os fornecedores. Ter qualidade consiste em economia de tempo e dinheiro e, como o mercado se mostra cada vez mais competitivo e dinâmico, ter qualidade significa não ser tratado apenas ou somente como um requisito legal (RDC 67/2007) e sim como um requisito essencial (GUIMARÃES *et al.*, 2018).

### **3 I SISTEMA DE CONTROLE DE QUALIDADE DOS MEDICAMENTOS MANIPULADOS**

A farmácia de manipulação é um dos seguimentos no mercado brasileiro de medicamentos e representa cerca de 10% de todo esse mercado no Brasil. O setor magistral tem como foco a individualização de prescrição. A manipulação de medicamentos necessita de escolha cautelosa de insumos farmacêuticos e da dose para alcançar a eficácia terapêutica desejada. Além disso, a farmácia de manipulação procura trabalhar junto com os médicos oferecendo informações técnico-científica dos fármacos a serem manipulados e dispensados aos pacientes. Os recursos oferecidos pela farmácia magistral fazem diferença em diversos tratamentos e o médico pode associar dois ou mais fármacos em um medicamento, evitando assim que o paciente manuseie vários remédios, minimizando erros de tomada de medicamentos. A fórmula magistral valoriza o médico que a prescreve, equilibrando a fórmula para o paciente e melhorando a relação médico-paciente, assim como o profissional farmacêutico que deverá manipular um medicamento com os parâmetros farmacotécnicos (BONFILIO, 2010).

A farmácia magistral é o estabelecimento de saúde autorizado para a manipulação de medicamentos e, com o aumento da produção de medicamentos manipulados, busca-se maior qualidade desses medicamentos. Para a obtenção de um medicamento de qualidade a realização de um controle de qualidade nas farmácias magistrais é essencial para garantir e assegurar a eficácia do medicamento (PAULO *et al.*, 2010).

Outro dado importante com relação ao que a farmácia magistral oferece, é que uma parcela de pacientes que estão em *Home care*, ou seja, se encontram em casa e acamados

ou pós-operatório estão imensamente satisfeitos com os medicamentos manipulados, pois engloba uma nutrição parenteral completa com os nutrientes necessários para melhoria, recuperação e cura das doenças. Os pacientes sob tratamento paliativo ou terminais também usufruem de uma gama de medicamentos manipulados, pois as várias formas farmacêuticas disponibilizadas nas farmácias de manipulação possibilitam esses pacientes viverem sem dor ou desconforto até o fim de suas vidas. Geralmente são usadas associações de fármacos manipulados para inalação, via oral, uso nasal, tópico, transdérmico e retal (FONSECA, 2010).

### 3.1 Vantagens dos medicamentos manipulados

Foi criada uma cultura magistral no mercado farmacêutico e entre a comunidade brasileira, que tem como grande alicerce a confiabilidade no setor e, que em virtude das diversas vantagens do medicamento manipulado ganha credibilidade dia após dia, proporcionando vários benefícios ao paciente (LEAL; SILVA; SANTANA, 2007).

A possibilidade de se singularizar o tratamento em casos especiais representa a principal razão para a manipulação de medicamentos representarem sua confiabilidade frente aos medicamentos industrializado e/ou as especialidades farmacêuticas e, fazer parte do dia – a – dia da população. É produzido em pequena e média escala nas farmácias de manipulação, em dosagens padronizadas, contendo a mesma composição química e eficácia que os medicamentos industrializados (seja seguindo o medicamento de referência ou genérico) sendo a diferença entre eles o processo de produção (SILVA e SANTANA, 2010).

A indústria limita-se a certas dosagens e formas farmacêuticas (FF), o que leva em diversos casos, certas especialidades serem descontinuadas e não introduzidas no mercado de medicamentos por conta das dificuldades de obtenção ou aquisição de dos insumos farmacêuticos (IF) e de formulação para a fabricação dos produtos. Já os medicamentos manipulados permitem combinação de substâncias ou fármacos e diversas formas farmacêuticas, possibilitando assim a personalização da formulação e terapêutica (POMBAL; BARATA; OLIVEIRA, 2010).

Outra vantagem dos produtos manipulados é a diminuição da automedicação e desperdícios de fármacos, podendo ser prescritos ainda para evitar algum processo alérgico principalmente por determinado tipo de excipiente da formulação, ou seja, diferenciar a prescrição diante da formulação padrão, obviamente, seguindo os formulários técnico-científicos para adaptações, quando assim for justificável (BONFILIO *et al.*, 2010).

Segundo Rocha e Galende (2014), dentre as vantagens da manipulação de medicamentos é contribuição para saúde do paciente e a interação entre o prescritor e o farmacêutico, possibilitando a troca de informações frequente, construindo um processo conhecido como tríade de saúde, que nada mais é do que a interação entre paciente, farmacêutico e prescritor. É uma união multiprofissional em prol da saúde com o objetivo

maior de assegurar a qualidade, segurança, eficácia e credibilidade dos medicamentos junto ao paciente.

### 3.2 O processo de controle de qualidade magistral

O controle de qualidade (CQ) é um processo indispensável às farmácias de manipulação e tem como objetivo garantir a segurança, a qualidade e a eficácia do medicamento manipulado. É um processo que exige algumas particularidades como: conformidade de área física, aquisição de equipamentos, capacitação constante de pessoas e apresenta um alto custo (BONFILIO *et al.*, 2010).

O conceito de garantia de qualidade (GQ) é vasto e abrange todos os aspectos individuais e coletivos que influenciam na qualidade do produto final. É a somatória de todas as operações realizadas com o objetivo de garantir que os produtos manipulados apresentem a qualidade solicitada para o devido fim (DE ARAUJO, *et al.*, 2008).

O controle de qualidade compreende inúmeros passos que vão desde a aquisição de insumos farmacêuticos, passando por todo o processo de elaboração e produção, resultando com a análise do produto final. É dever da farmácia de manipulação dispor de um Sistema de Garantia de Qualidade (SGQ) que engloba as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPMF). E a partir disso, guardar e manter toda documentação em dia e devidamente arquivada como, por exemplo, Autorização de Funcionamento (AFE), Autorização Especial (AE), Certificado de Regularidade (CR), Procedimento Operacional Padrão (POP), entre outros, quando aplicáveis (NASCIMENTO *et al.*, 2005).

O controle de qualidade assegura que os medicamentos manipulados estejam em conformidade com as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF), visto que houve o aumento na procura e no consumo dos mesmos nas últimas décadas, implicando diretamente nos padrões de segurança, qualidade e eficácia com os medicamentos manipulados (MASCHEN *et al.*, 2013),

De acordo com Silva e colaboradores (2010), a realização do controle de qualidade no segmento magistral para obtenção de medicamentos de qualidade e eficácia é notável, e além de seguir as Boas Práticas de Manipulação (BPM) e Boas Práticas de Laboratório (BPL), seguem leis e resoluções (RDC) estabelecidas pela Agência Nacional de Vigilância sanitária (ANVISA) que caracteriza esse segmento como uma parte complementar as indústrias.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) com o objetivo de orientar as farmácias magistrais a seguirem recomendações previstas nas Resoluções de Diretoria Colegiada (RDCs), publicou a RDC 67/07, que regulamenta o setor magistral fixando as determinações exigidas para a manipulação, fracionamento, dispensação de manipulações magistrais e oficinais, alopáticas e homeopáticas, conservação e transporte (ALMEIDA e NASCIMENTO FILHO, 2010).

Conforme a RDC 67/07, Farmácia magistral é o local onde se manipula fórmulas

magistrais e oficinais, vendem medicamentos, fármacos, comercializam insumos farmacêuticos e correlatos, alcançando o de dispensação e o atendimento restrito de âmbito hospitalar ou de qualquer outra correspondente assistência médica, ou seja, a farmácia de manipulação é responsável pela qualidade dos produtos magistrais e oficinais que manipula, conserva, dispensa e transporta (BRASIL, 2007).

Além das Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF) a serem observadas durante o processo de manipulação, é imprescindível a supervisão e o controle de todo o processo magistral. São estabelecidos também requisitos mínimos para a aquisição de matérias primas (MP) e para os materiais de embalagem bem como ter um organograma de estrutura institucional e de pessoal apto e satisfatório para garantir que o produto manipulado por ela esteja dentro da conformidade dos requisitos da RDC 67/07 (BRASIL, 2007).

A RDC 67/07 define os requisitos para armazenamento, avaliação farmacêutica da prescrição, fracionamento, recursos humanos e atenção farmacêutica aos pacientes. Abrange as diversas técnicas de redução de riscos ocupacionais inerentes a todas as funções desenvolvidas no local como o Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO), a todos os colaboradores diretamente envolvidos na manipulação de medicamentos e produtos de alto risco e a premissa de adaptação da empresa as Normas regulamentares (NR). O uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) e equipamentos de proteção coletiva (EPCs) como toucas descartáveis, máscara descartável, pró-pé, avental, óculos de proteção, luvas descartáveis, lava olhos, cabine de exaustão, entre outros devem ser usados para prevenir acidentes, danos e doenças ocupacionais (BRASIL, 2007).

De acordo com De Mello e Raposo (2007), o processo de controle de qualidade segundo a RDC 67/07, inclui diversas operações e para que haja a garantia desse processo é necessário que o controle de qualidade tenha início antes da produção do medicamento. Assim, para garantir as boas práticas de manipulação (BPM), a farmácia deve possuir uma estrutura física apropriada aos procedimentos que irá realizar. A farmácia deve dispor de um espaço administrativo, área de estoque, espaço para controle de qualidade, um local para pesagem de insumos farmacêuticos, locais de manipulação, dispensação, vestuário, sala de paramentação, local de lavagem de material de embalagem e utensílios, um depósito de material de limpeza (DML) e toaletes. Os locais de manipulação devem ser segregados para sólidos, semissólidos e líquidos. Além disso, havendo a manipulação de antibióticos, o local deve ser totalmente exclusivo e provido de antecâmara e sistema de ar independente da efetividade comprovada. Conforme ainda com a RDC 67/07, a farmácia deve ser guarnecida de equipamentos e utensílios básicos: balanças de precisão calibradas com registro de segurança e estabilidade, pesos padrão, vidrarias calibradas obtidas de fornecedores qualificados, refrigerador, termômetros e higrômetros, sistema de purificação de água, bancadas com revestimento liso de fácil limpeza e resistentes, lixeiras com tampa,

pedal e saco plástico, identificadas devidamente, armário fechado para o armazenamento de insumos farmacêuticos sujeitos a regime de controle especial e produtos fotolábeis e/ou sensíveis a umidade, local segregado para reprovados, ou seja, com prazo de validade vencido e em condições de segurança, impossibilitando o uso desses insumos (BRASIL, 2007).

É necessária também a realização de supervisão constante nas instalações, de forma a garantir a qualidade dos insumos farmacêuticos. Para atestar a qualidade desses insumos é aplicável o controle da entrada, registrando-os com identificação clara para o devido rastreamento; certificar-se da integridade física dos insumos avaliando-os visualmente e conferindo-os de acordo com a quantidade e a nota fiscal; atentar-se para a conservação e validade dos insumos assim que recebê-los; identificar as matérias primas utilizando etiquetas orientativas nas cores específica: amarela (quarentena), verde (aprovada), vermelha (aprovada). Após a identificação seguir com os insumos para o armazenamento. O processo de controle de qualidade deve ser estritamente documentado e seus registros arquivados para futuras consultas e validação. Os equipamentos utilizados nos procedimentos produtivos e de controle de qualidade devem ser calibrados e verificados regularmente por técnicas apropriadas e o registro dos tais métodos deve ser armazenado. Os insumos farmacêuticos devem ser encaminhados para o controle de qualidade para os ensaios, de acordo com o procedimento padrão de amostragem e deve ser mantido em quarentena até serem aprovados para o uso (DE MELLO; RAPOSO, 2007).

## **4 | OS ENSAIOS PADRÕES REALIZADOS NO CONTROLE DE QUALIDADE MAGISTRAL**

O controle de qualidade de medicamentos manipulados ratifica que os produtos estejam em conformidade com as Boas Práticas de Manipulação (BPM), haja vista o aumento da procura e o consumo desse tipo de medicamento (MASCHEN *et al.*, 2013). Estipular e legitimar as metodologias de manipulação e documentá-las, com o propósito de uniformizar todo o processo de controle de qualidade e também o treinamento dos manipuladores e rastreabilidade, ocupam espaço na validação e confiança do medicamento manipulado (PINHEIRO *et al.*, 2008).

### **4.1 Ensaios de qualidade para medicamentos manipulados de acordo com a RDC 67/2007**

Conforme a RDC 67/2007 os quesitos para a produção magistral de medicamentos estão relacionados aos estabelecimentos, equipamentos, recursos humanos, obtenção e controle de qualidade dos insumos farmacêuticos. Abrangendo ainda as determinações para a avaliação e atenção farmacêutica, prescrição, manipulação, armazenamento, conservação e transporte dos medicamentos manipulados. O controle de qualidade faz parte das Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF), que visa o controle do

processo de análises das matérias-primas (MP), propondo certificar-se de que as mesmas estejam de acordo com as determinações e suas especificações (DE SOUZA; LOPES, 2015).

Para assegurar a qualidade do medicamento final, é indispensável que se faça o controle de matéria-prima, ensaios, o controle de embalagem, formulação farmacêutica, estudos de estabilidade, além de pesquisas científicas que deverão assegurar o não comprometimento do princípio ativo (PA) assim como certificar a eficácia, não colocando em risco a saúde do consumidor. A qualidade da matéria-prima é destacada, afinal a qualidade do produto final é o objetivo ao manipular um medicamento magistral (MASCHEN, 2013).

Os procedimentos necessários para a qualidade e segurança dos medicamentos manipulados iniciam-se com os requisitos: ter Autorização de Funcionamento (AFE), situação regularizada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), ter o manual de Boas Práticas de Manipulação (BPM), atender as determinações da Lei e anexos (resoluções e portarias), apresentar a Autorização Especial (AE) para o caso de manipulação de substâncias controladas. Com esses requisitos pode-se legitimar a capacidade das manipulações. Além disso, é importante também certificar-se sobre Leis Estaduais, normas e resoluções do Conselho Federal de Farmácia (CFF) e portarias. Dessa forma, a farmácia estará acompanhando o que está determinado na legislação (BRASIL, 2007).

A qualificação dos fornecedores/fabricantes é o passo seguinte para os futuros ensaios a serem realizados após o recebimento da matéria-prima. Essa qualificação deve ser realizada de acordo com as especificações determinadas na RDC 67/2007 e seguir alguns requisitos mínimos, como: Comprovação de regularidade perante os órgãos sanitários competentes; avaliação do histórico dos fornecimentos anteriores; auditorias para averiguação do cumprimento das normas de Boas Práticas de Fabricação ou de Fracionamento e Distribuição de insumos e distribuição de insumos; avaliação do fabricante/fornecedor, através de análises de controle de qualidade realizadas pela farmácia e da avaliação dos laudos apresentados, comprovando o atendimento às especificações estabelecidas pelo farmacêutico e acertadas entre as partes (BRASIL, 2007).

Segundo Pletz, Spaniol e Petrovick (2012), toda matéria-prima após ser recebida e conferida de acordo com o pedido e a nota fiscal, verificando a integridade da embalagem, bem como uma avaliação cautelosa do certificado de análise enviado pelo fornecedor, deverá ser conservada na área de quarentena, até que seja analisada e liberada.

Os certificados de análise, enviados pelo fornecedor/fabricante deve conter informações sobre a substância, os aspectos físico-químicos e organolépticos. Neste documento deve conter também informações como: data de fabricação e de validade; condições ideais de conservação e armazenamento; número do lote e o país de procedência das matérias-primas, DCB, DCI, entre outros estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Os insumos farmacêuticos ou produtos recebidos com laudos de análise incompletos ou com informações incipientes devem ser imediatamente devolvidos

(DE SOUZA; LOPES, 2015).

As matérias-primas devem ser analisadas antes da manipulação, para comprovação das características físico-químicas e microbiológicas: peso médio, propriedades organolépticas, pH, dureza, desintegração, grau ou teor alcoólico, densidade, volume, viscosidade, teor do princípio ativo e pureza microbiológica, análises essas determinadas pela RDC 67/2007 (BRASIL, 2007).

As matérias-primas são analisadas de acordo com a análise do fornecedor, ou seja, a ficha técnica fornecida. Antes de iniciar os testes físico-químicos as mãos são higienizadas com álcool etílico 70% (v/v). Com o auxílio de pHmetro ou indicador de pH verifica-se o grau de acidez ou a basicidade da matéria-prima. Existe também o teste de ponto de fusão, que é feito em um equipamento adequado acoplado a um termômetro, onde a matéria-prima é colocada em um capilar e aquecida, olhando a lente é possível observar a temperatura na qual a amostra foi fundida. Além desses testes, ainda há os de cor e odor. As análises variam de acordo com o certificado do fornecedor/fabricante (DE SOUZA e LOPES, 2015).

No controle de qualidade das preparações magistrais e oficinais, os ensaios físico-químicos mínimos exigidos devem ser realizados de acordo com a Farmacopeia Brasileira ou outro Compêndio Oficial reconhecido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em todas as preparações (BRASIL, 2007).

No laboratório de sólidos os quesitos mínimos exigidos para realização de controle de qualidade são: descrição, aspecto, caracteres organolépticos, peso médio, cálculos de Desvio Padrão (DP) e Coeficiente de Variação (CV) em relação ao peso médio. Já nos laboratórios de semissólidos e produtos acabados os quesitos mínimos são: descrição, aspecto, caracteres organolépticos, pH (quando aplicável), peso. No laboratório de líquidos, descrição, aspecto, caracteres organolépticos, pH, peso ou volume antes do envase. algumas farmácias podem terceirizar alguns ensaios como: ensaios de pureza, teor de cinzas, análises microbiológicas, entre outros. Destaca-se ainda, como é fundamental as farmácias de manipulação seguir à rigor os critérios de análise do fornecedor/fabricante das matérias-primas descrita no laudo de análise do produto. Só assim os resultados dessas análises serão pertinentes, assegurando um produto final satisfatório e permitindo ao cliente uma confiabilidade na farmácia (FERRAZ *et al*, 2008).

Além das matérias-primas, o controle de qualidade de medicamentos manipulados segundo a RDC 67/2007 envolve também treinamento, estrutura da farmácia, fluxo de trabalho, legislações do interesse em farmácia magistral e aspectos legais sanitários. A fiscalização deve ser adequada, rigorosa, para que as farmácias magistrais atendam os quesitos mínimos exigidos pela legislação, sempre com o objetivo maior de qualidade, eficácia e segurança nos produtos finais (BONFILIO *et al*, 2010).

## 4.2 A atuação do farmacêutico no controle de qualidade de medicamentos manipulados

A manipulação e o controle de qualidade de medicamentos manipulados são práticas pertinentes, exige grande responsabilidade e conhecimento do profissional farmacêutico, sendo indispensável o constante treinamento e fiscalização atuante, a fim de evitar possíveis erros, os quais são suscetíveis a qualquer área de saúde. A saúde é um direito constitucional e por isso o farmacêutico é o profissional de saúde responsável pela supervisão e pela aplicação das boas práticas de manipulação em farmácias (BPMF) e, desempenha uma atuação indispensável na manipulação de medicamentos e na disponibilização de um serviço acessível à população (BONFILIO *et al.*, 2010).

As atribuições do farmacêutico estão regulamentadas por resoluções do Conselho Federal de Farmácia (CFF) e legislações específicas. O farmacêutico é o responsável técnico (RT) pela supervisão e a aplicação das boas práticas e, por isso deve ter amplo conhecimento dos processos, da estrutura, da legislação, dos fluxos, documentação e dos sistemas de gestão de qualidade e da orientação farmacêutica, de modo a garantir produtos e serviços que atendam a tríade de qualidade, eficácia e segurança (BRASIL, 2007).

O farmacêutico é o profissional que promove a saúde e sua habilitação é através do curso de Bacharel em Farmácia, e com a especialização magistral, tornando-o apto no atendimento à população de forma eficiente, segura e completa. A presença do farmacêutico nas atividades de manipulação de medicamentos é mais exigida por conta dos conjuntos de conhecimentos específicos necessários para a elaboração desses medicamentos. O farmacêutico supervisiona todo o processo de controle de qualidade de medicamentos manipulados com o objetivo de assegurar a qualidade dos produtos finais (PLETZ, SPANIOL e PETROVICK, 2010).

Por fim, a farmácia magistral que dispõe de controle de qualidade de medicamentos manipulados segue rigorosamente as normas das Boas Práticas de Manipulação em Farmácias da RDC 67/2007 que visa obter produtos finais de excelente qualidade, eficácia e segurança e, com isso garantir a credibilidade do consumidor (BONFILIO, 2010).

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O controle de qualidade em sua gestão tem como alvo mensurar o controle de qualidade em medicamentos manipulados executado nas farmácias magistrais, demonstrando aspectos de estrutura e metodologia e as práticas de vigilância sanitária desenvolvidas desses medicamentos. Ele se desenvolve ao longo de todo o processo de produção de medicamentos, que se inicia desde a entrada e conservação de insumos farmacêuticos (matérias-primas), passando por toda a estrutura física e técnica até a entrega do produto final ao consumidor.

As características físico-químicas são observadas a fim de dispor um apropriado



desenvolvimento de medicamentos e outros produtos nas farmácias de manipulação. Desta forma, a aplicação das boas práticas de manipulação em farmácia (BPMF), a supervisão dos processos, o controle de qualidade, a introdução de um sistema de garantia de qualidade são parâmetros substanciais, que devem ser empregados pelo farmacêutico para testificar a fidedignidade do medicamento manipulado junto aos médicos e pacientes.

Esses procedimentos estão relatados na legislação vigente (RDC 67/07 e atualizações) e inspecionados pela ANVISA. O controle de qualidade em medicamentos manipulados é imprescindível para o bom desempenho e segurança nas farmácias magistrais, tendo o setor de qualidade e seus responsáveis técnicos, como principais colaboradores no desenvolvimento de suas práticas, garantindo assim a qualidade, segurança e eficácia dos produtos finais e obtendo a confiabilidade dos consumidores.

## REFERÊNCIAS:

ALVES, Alex Piva et al. Avaliação das boas práticas de manipulação nas farmácias com manipulação de Cuiabá e Várzea Grande, Estado de Mato Grosso. **Rev. Bras. Farm.**, v. 90, n. 1, p. 75-80, 2009.

ANDRADE, Flávia RO et al. Análise microbiológica de matérias primas e formulações farmacêuticas magistrais. 2005.

BARACAT, Marcela M. et al. Avaliação da qualidade de formulações manipuladas e industrializadas de sinvastatina. **Lat Am J Pharm.**, v. 28, n. 3, p. 427-32, 2009.

BARBOSA, Carlos Mauricio. Manipulação Clínica-Dispensa clínica de medicamentos manipulados. 2009.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 67, de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias e seus anexos. **Diário Oficial da União**, 09 out. 2007. p. 1-58.

BONFILIO, Rudy et al. Controle de qualidade físico-químico e microbiológico em 2347 amostras manipuladas em 2010 e 2011. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 4, p. 527-535, 2014.

BONFILIO, Rudy et al. Farmácia magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. **Revista Baiana de Saúde Pública**, p. 653-664, 2010.

CARDOSO, Caroly Mendonça Zanella. **Manual de controle de qualidade de matérias-primas vegetais para farmácia magistral**. Pharmabooks, 2009.

DA SILVA, Lidiane Aparecida Guimarães et al. Controle de qualidade microbiológico de formulação magistral contendo fitoterápico. **Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos**, v. 7, n. 2, 2014.

DE ALMEIDAI, Maria Letice Couto; DO NASCIMENTO FILHOII, Armando Pereira. Análise das cápsulas manipuladas segundo a RDC 67/2007 da ANVISA/MS para a garantia da qualidade. **Rev. Bras. Farm.**, v. 91, n. 3, p. 119-25, 2010.

DE ARAÚJO, Elaine Bortoleti et al. Garantia da qualidade aplicada à produção de radiofármacos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 1, p. 1-12, 2008.

DE MELLO, Dirceu Raposo. Regulamento técnico que institui as boas práticas de manipulação em farmácias; BPF. **Resolução da diretoria colegiada-RDC** nº 67, de 8 de outubro de 2007. 2006.

DE OLIVEIRA ANDRADE, Flávia Ramos. ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE MATÉRIAS-PRIMAS E FORMULAÇÕES FARMACÊUTICAS. **Revista Eletrônica de Farmácia**, 2005.

DE SOUZA, Andressa Germana; LOPES, Maílla Ísle. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE PRODUTOS FÁRMACOS. **Blucher Chemistry Proceedings**, v. 3, n. 1, p. 10001007, 2015.

FERRAZ, Caroline C. et al. Avaliação do controle de qualidade em farmácias com manipulação na cidade de Sorocaba, SP. **REU-Revista de Estudos Universitários**, v. 34, 2008.

FERNANDES, André Luis et al. ESTUDO MICROBIOLÓGICO DE DROGAS VEGETAIS PRODUZIDAS NA UNIDADE DE SAÚDE DE UM HOSPITAL EM PORTO VELHO, RONDÔNIA. **Saber Científico**, v. 2, n. 1, p. 81-91, 2009.

FONSECA, S. O Que Você Sabe Sobre Farmácia de Manipulação. Disponível em: [http://compoundingtoday.com/WhitePapers/doc/O\\_QUE\\_VOCE\\_SABE\\_SOBRE\\_FA\\_RMACIA\\_DE\\_MANIPUL\\_ACAO.pdf](http://compoundingtoday.com/WhitePapers/doc/O_QUE_VOCE_SABE_SOBRE_FA_RMACIA_DE_MANIPUL_ACAO.pdf). Acesso em 29 Setembro 2019.

GUIMARÃES, Ana Carolina Reis et al. Elaboração e implantação de procedimento de solicitação de medicamentos manipulados personalizados. **Revista de Administração em Saúde**, v. 18, n. 71, 2018.

LEAL, L. B.; SILVA, M. C. T.; SANTANA, D. P. Preços, qualidade e segurança de medicamentos em farmácias magistrais. *Infarma* [Internet], v. 19, p. 28-30, 2007.

MASCHEN, R. C. et al. Controle de qualidade das folhas de ginkgo bibola l. comercializadas para decoção e infusão. **Revista Sapiëntia-PIO XII**, nº12 Nov, 2013.

MATOS, Isabella Gonçalves et al. Padronização do tempo de homogeneização na produção de cápsulas magistrais. **Scientia Plena**, v. 15, n. 2, 2019.

MIGUEL, M. D. et al. O cotidiano das farmácias de manipulação. **Visão Acadêmica**, v. 3, n. 2, 2002.

NASCIMENTO, V. T. et al. Controle de qualidade de produtos à base de plantas medicinais comercializados na cidade do Recife-PE: erva-doce (*Pimpinella anisum* L.), quebra-pedra (*Phyllanthus* spp.), espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) e camomila (*Matricaria recutita* L.). **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 7, n. 3, p. 56-64, 2005.

PLETZ, Roberta; SPANIOL, Bárbara; PETROVICK, Pedro Ros. Cuidados com a manipulação de produtos de origem vegetal em farmácias magistrais. **InfarmaCiências Farmacêuticas**, v. 22, n. 5/6, p. 3-12, 2012.

PINHEIRO, Gláucia Miranda et al. Indicadores para controle de processo na manipulação de cápsulas em farmácia. **Rev. Bras. Farm.**, v. 89, n. 1, p. 28-31, 2008.

POMBAL, Rute; BARATA, Pedro; OLIVEIRA, Rita. Estabilidade dos medicamentos manipulados. 2010.

ROCHA, TIAGO GALDINO; GALENDE, SHARIZE BETONI. A importância do controle de qualidade na indústria farmacêutica. **Revista Uningá Review**, v. 20, n. 2, 2018.

SANTOS, Iara Maria et al. ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE MATÉRIAS-PRIMAS VEGETAIS COMERCIALIZADAS EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS E ERVANARIAS DO MUNICÍPIO DE GOIÂNIA/GO. **Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos**, v. 8, n. 2, 2015.

SILVA, Ana Célia Pessoa da et al. Desafios para a rede nacional de laboratórios de vigilância sanitária: o caso dos medicamentos manipulados. **Ciencia & saude coletiva**, v. 15, p. 3371-3380, 2010.

SILVA, Francine Cristina et al. Adequação de protocolos de biossegurança em farmácia de manipulação do interior da Bahia com base na RDC 67/2007. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 10, n. 2, p. 23-23, 2013.

SILVA, Maila Fernanda da; SILVA, Lisiane Lange da. Análise microbiológica de três formulações magistrais. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 2, n. 6, 2017.