

PAPEL DO FARMACÊUTICO NA GARANTIA DO CONTROLE DE QUALIDADE DA FARMÁCIA MAGISTRAL

Rosana Nunes da Silva Petroceli¹
Alex Sandro Rodrigues Baiense²

RESUMO: O setor de segurança é uma parte importante do mercado farmacêutico brasileiro. No entanto, a qualidade dos produtos oferecidos pelas empresas é muito discutida, e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) tem manifestado preocupação com os produtos autorizados, facilitando a consulta pública sobre o tema e aumentando o rigor da legislação específica. As farmácias locais desempenham, assim, um papel importante no contexto da política nacional de medicamentos, que visa garantir a promoção do uso racional e do acesso a medicamentos essenciais. Portanto, tomar medidas para verificar a qualidade dos medicamentos deve ser uma preocupação constante dos consumidores e órgãos reguladores oficiais, principalmente para as farmácias de manipulação, pois seu controle de qualidade difere dos medicamentos produzidos em escala industrial. De acordo com a legislação, as farmácias são responsáveis pela qualidade das preparações do governo local que processam, guardam, distribuem e transportam, sendo considerado essencial o acompanhamento e controle de todo o processo. Visto que os testes de controle de qualidade descritos na Farmacopeia (propriedades sensoriais, solubilidade, potencial de hidrogênio (pH), peso, volume, ponto de fusão, densidade, avaliação do relatório de análise do fabricante ou fornecedor) são a base do processo.

Palavras-Chave: Setor magistral. Produtos farmacêuticos manipulados. Controle de Qualidade de fármacos e medicamentos. Política Nacional de Medicamentos.

ABSTRACT: The security sector is an important part of the Brazilian pharmaceutical market. However, the quality of products offered by companies is much discussed, and the National Health Surveillance Agency (ANVISA) has expressed concern about authorized products, facilitating public consultation on the subject and increasing the rigor of specific legislation. Local pharmacies thus play an important role in the context of the national drug policy, which aims to ensure the promotion of rational use and access to essential drugs. Therefore, taking measures to verify the quality of medicines should be a constant concern for consumers and official regulatory bodies, especially for compounding pharmacies, as their quality control differs from medicines produced on an industrial scale. According to the legislation, pharmacies are responsible for the quality of the local government preparations that they process, store, distribute and transport, and monitoring and control of the entire process is considered essential. Since the quality control tests described in the Pharmacopoeia (sensory properties, solubility, hydrogen potential (pH), weight, volume, melting point, density, evaluation of the manufacturer or supplier analysis report) are the basis of the process.

Keywords: Magisterial sector. Handled pharmaceutical products. Quality Control of pharmaceuticals and medicines. National Drug Policy.

¹Curso de Graduação em Farmácia pela Universidade Iguazu- UNIG Nova Iguazu-RJ, Brasil.

² Orientador do curso de Graduação em Farmácia pela Universidade Iguazu- UNIG, Nova Iguazu-RJ, Brasil.

INTRODUÇÃO

As farmácias de manipulação representam uma parcela significativa do mercado de medicamentos no Brasil, principalmente por oferecerem formas farmacêuticas e dosagens personalizadas aos pacientes, além de serem consideradas uma opção financeira mais acessível (FERREIRA, 2018).

O rápido desenvolvimento do setor magistral nos últimos anos exigiu que a vigilância sanitária desenvolvesse legislação específica para regular esse setor. O Ministério da Saúde, por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), emitiu uma resolução sobre a numeração colegiada das farmácias. De acordo com a resolução, o controle de qualidade deve ser realizado em todas as preparações farmacêuticas manipuladas por farmácias magistrais para garantir a qualidade necessária para garantir medicamentos seguros e eficazes para os pacientes (ANVISA, 2018).

De acordo com esta legislação, as farmácias são responsáveis pela qualidade das preparações farmacêuticas que manipulam, guardam, dispensam e transportam, sendo o acompanhamento e controle de todo o processo de obtenção das preparações farmacêuticas considerado essencial para garantir aos doentes um tratamento individualizado e um produto de qualidade (FERREIRA, 2018).

O teste de controle de qualidade de matérias-primas em uma farmácia de dispensação é muito importante para que a empresa possa garantir que o produto acabado dispensado atenda a todos os padrões de qualidade exigidos. Isso garante a confiabilidade, eficácia e segurança físico-química e microbiológica dos medicamentos disponíveis para o público em geral (FERRAZ & SILVA, 2018).

Todos os procedimentos de controle de qualidade das matérias-primas devem ser realizados de acordo com as farmacopeias, regulamentos vigentes ou publicações científicas e os testes mínimos por elas exigidos são aplicados imediatamente após o recebimento das matérias-primas. São os testes mínimos exigidos e prescritos pela RDC nº 67/2007: propriedades sensoriais, solubilidade, pH, peso, volume, ponto de fusão, densidade e avaliação do relatório de análise do fabricante ou fornecedor (BRASIL, 2007).

É difícil para as farmácias de manipulação realizar testes de controle de qualidade. Entre eles estão: a complexidade de algumas análises exigidas por

farmacopeias ou regulamentos, o alto custo de realização de exames e aquisição de equipamentos necessários, manutenção de áreas físicas, cumprimento de boas práticas, contratação de técnicos especializados, etc. (MARTINELLI *et al.*, 2015).

É importante ressaltar que cabe ao farmacêutico ou responsável técnico fiscalizar a aplicação das boas práticas, ter conhecimento técnico das atividades desenvolvidas pela instituição em questão, cumprir e fazer cumprir a legislação pertinente, desde o treinamento de fornecedores até a distribuição de produtos acabados (COSTA, 2019).

OBJETIVO GERAL

O objetivo deste trabalho é discorrer sobre alguns aspectos das farmácias de manipulação, com ênfase no controle de qualidade dos produtos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

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

JUSTIFICATIVA

A principal função de um grande farmacêutico é operar medicamentos, mas essa operação é muito importante por se tratar de um tratamento individualizado para os pacientes. Assim, asseguram a validação necessária, incluindo validação de métodos analíticos e calibração de equipamentos de controle; garantem a formação inicial e contínua do pessoal de controle de qualidade de acordo com as necessidades da indústria.

METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão de literatura em que se utiliza material previamente elaborado por outros autores, como artigos científicos, teses, dissertações e livros. A estratégia de busca foi a pesquisa eletrônica em bases de dados indexadas no período

de 2018 a 2022 como Virtual Health Library (BVS), Google Scholar, Online Science Electronic Library (SciELO), utilizando os descritores: controle de qualidade, farmácia operacional, testes de controle de qualidade. Além disso, foram utilizados livros da Biblioteca Júlio Bordignon da Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA) e materiais retirados do site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

REVISÃO DE LITERATURA

FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO

A manipulação de formulações medicamentosas é uma atividade milenar que permite ao farmacêutico atuar na sociedade para auxiliar os pacientes individualmente e não coletivamente, pois as formulações manipuladas são prescritas de acordo com a individualidade do paciente, de acordo com suas necessidades terapêuticas particulares (PIREZ & CHICCOUREL, 2018).

No passado, os humanos usavam a tecnologia e as teorias da época para se proteger e se curar de doenças por meio de recursos naturais como animais, plantas ou minerais. Aqueles que elaboram essas receitas são chamados de alquimistas (SANTOS, 2018).

No Brasil, a manipulação de medicamentos se confunde com a história da farmácia do país, pois foram os jesuítas que tentaram formar as primeiras farmácias e farmacêuticos em suas escolas. Entre esses boticários, os jesuítas dispensavam remédios do Velho Mundo e formulavam remédios de plantas medicinais nativas com base no conhecimento de antigos xamãs, transformando boticas em drogarias que não é fácil. Até meados de 1886, farmacêuticos qualificados ou não, tinham pouca diferença nas percepções da população e dos legisladores da época, e pouco se sabia sobre a indústria farmacêutica (PIREZ & CHICCOUREL, 2018).

Após a Segunda Guerra Mundial, com o estabelecimento das primeiras indústrias farmacêuticas no Brasil, a manipulação de medicamentos começou a perder força, limitando-se a ambientes hospitalares e algumas farmácias. E só reapareceu a partir da década de 1970, principalmente no Rio Grande do Sul, onde a atividade dos profissionais farmacêuticos foi restrita e, no limiar da virada do século, houve um crescimento vertiginoso dessa atividade, aumentando significativamente a número composto de farmácias. Felizmente, o mesmo aconteceu com a ciência e a tecnologia

dos farmacêuticos, a arte e o ofício da moderna tecnologia farmacêutica aplicada à criação de medicamentos personalizados, na dosagem correta, na forma de medicamento mais apropriada (PIREZ & CHICCOUREL, 2018).

Atualmente, as farmácias de manipulação seguem normas rígidas e são constantemente fiscalizadas pelas autoridades competentes (farmácias regionais e comissões de vigilância sanitária), cujas obrigações incluem o controle de qualidade de suas matérias-primas, controle de processo, adesão aos procedimentos operacionais, etc., perseguindo assim constantemente a qualidade do produto final (SANTOS, 2018).

A Farmácia de Manipulação é uma instituição formuladora idônea para o comércio de medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos. As fórmulas magistrais são preparadas nas farmácias de acordo com as prescrições de profissionais qualificados para pacientes individuais e especificam detalhadamente sua composição, forma farmacêutica, dosagem e modo de uso (FERREIRA, 2018).

A maior diferença entre medicamentos produzidos em farmácias de manipulação e medicamentos industrializados é se a dose do medicamento é suficiente para cada paciente. Essa combinação de medicamentos é muito importante para pacientes pediátricos e geriátricos, pois, na maioria das vezes, eles não conseguem encontrar a dosagem certa no mercado. Os médicos também podem prescrever associações entre vários medicamentos na mesma formulação (CROSTA, 2019).

CONTROLE DE QUALIDADE

O controle das matérias-primas, a qualificação dos fornecedores, o controle de monitoramento de todos os processos e o controle dos produtos acabados são essenciais para a dispensação de medicamentos, garantindo assim a confiabilidade dos pacientes e prescritores. Conceitualmente, o controle de qualidade visa verificar se as matérias-primas, as embalagens e produtos acabados se estão de acordo com as especificações estabelecidas nas resoluções de uma comissão colegiada (RDC) e na literatura por ela aprovada (BRANDÃO, 2020).

Para farmácias de manipulação, o controle de qualidade está incluído na garantia de qualidade, com Boas Práticas de Fabricação (BPF) e Boas Práticas de Laboratório (BPL). A Garantia da Qualidade é o esforço organizado e documentado

dentro de uma farmácia para garantir as características de um produto para que cada unidade atenda às especificações estabelecidas (FERREIRA, 2018).

O controle de qualidade é uma série de atividades destinadas a verificar e garantir que os testes necessários e relevantes sejam realizados e que um produto não seja usado e vendido até que esteja em conformidade com uma qualidade predeterminada. O controle de qualidade não deve se limitar às operações do laboratório, mas deve incluir todas as decisões relacionadas à qualidade do produto. Para corrigir possíveis distorções e garantir sua melhoria contínua, pois é fundamental auditar permanentemente esse processo (SANTOS, 2018).

Segundo a ANVISA (2018), o controle de qualidade é responsável por:

- 1) Participar da formulação, atualização e revisão de especificações e métodos de análise de matérias-primas, materiais de embalagem, produtos semi-acabados e acabados e procedimentos relacionados às áreas de produção para garantir a qualidade do produto;
- 2) Aprovação ou rejeição de matérias-primas, embalagem, produtos semiacabados, produtos a granel e produtos acabados;
- 3) Registrar completamente o teste e os resultados de cada lote de materiais de análise, para que um relatório de análise possa ser emitido quando necessário;
- 4) Realizar todos os testes necessários;
- 5) Participar da apuração de reclamações e devoluções de produtos;
- 6) Assegurar a correta identificação dos reagentes e materiais;
- 7) Investigar resultados não conformes de acordo com procedimentos internos e padrões de boas práticas de fabricação especificados pelo órgão;
- 8) Verificar a manutenção das instalações e equipamentos;
- 9) Garantir que os equipamentos de laboratório sejam qualificados quando necessário;
- 10) Assegurar a rastreabilidade de todos os processos;
- 11) Facilitar o treinamento inicial e contínuo do pessoal de controle de qualidade.

A RDC 67/2007 define o controle de qualidade como "uma série de operações destinadas a verificar a conformidade das matérias-primas, embalagens e produtos acabados com as especificações estabelecidas". Na interpretação da RDC 67/2007, é possível identificar o momento do controle de qualidade dos insumos, durante a

operação, estoque mínimo de base galênica e produtos acabados, principalmente no acompanhamento da mão de obra primorosa (BRASIL, 2007).

O controle de produtos manipulados se resume a: (a) descrição, aparência, características organolépticas e peso médio dos produtos sólidos; (b) descrição da aparência, características organolépticas e pH (em uso) de produtos semissólidos; (c) não líquidos estéreis, descrição, aspecto, propriedades organolépticas, pH (quando aplicável), peso ou volume do produto antes do envase. Ressalta-se que a cada ordem de manipulação realizada não é necessário analisar o conteúdo e uniformidade de conteúdo do produto manipulado (BRANDÃO, 2020).

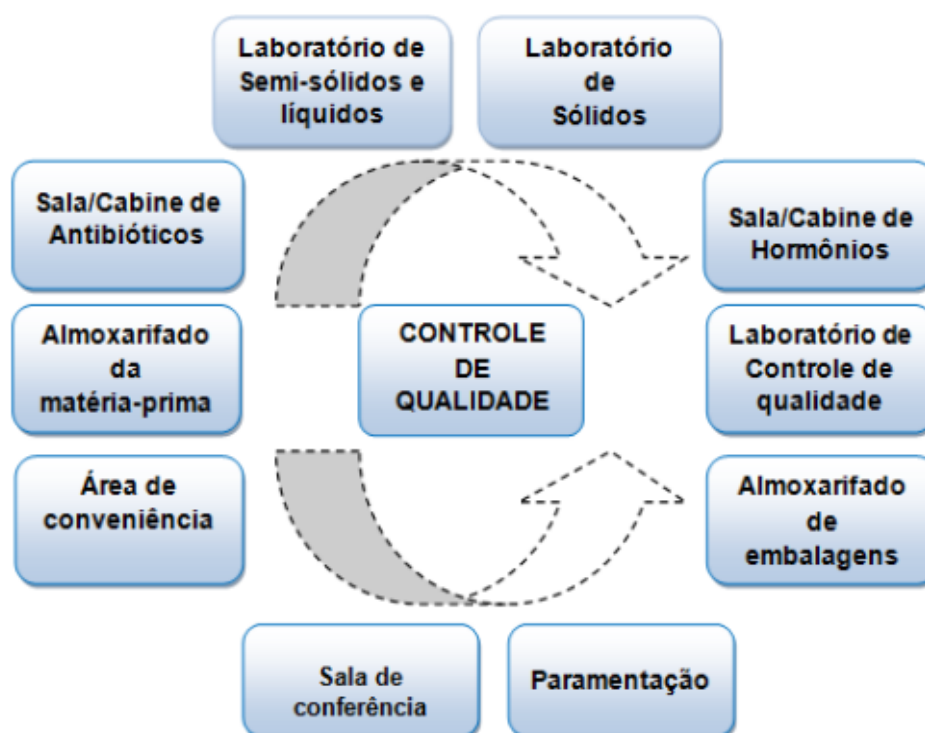


Figura 1: Áreas do controle de qualidade

Fonte: FERREIRA, 2018.

CONTROLE DE QUALIDADE DA MATÉRIA-PRIMA

✓ Recebimento de matéria-prima

No armazém, as matérias-primas e suas embalagens devem ser inspecionadas visualmente quanto à integridade, observando a declaração na fatura (FERREIRA, 2018).

✓ **Identificação e rotulagem**

As matérias-primas recém-chegadas devem ser mantidas em uma área isolada considerada uma área de "quarentena" até que o laboratório de controle de qualidade determine se é aceitável. Aqueles que exigirem condições especiais de conservação serão retidos até que a análise mostre que atendem aos requisitos. Controle de qualidade, quando um lote é aprovado ou rejeitado, deve ser identificado com uma etiqueta de aprovação ou rejeição (FERREIRA, 2018).

✓ **Características (identificação) das matérias-primas**

Testes simples qualitativos ou quantitativos de matérias-primas podem ser de grande valia na detecção de alterações, adulterações ou erros grosseiros de fornecedores no isolamento de matérias-primas e podem ser realizados na própria farmácia ou em laboratório terceirizado. Deve ser elaborada uma tabela contendo os métodos analíticos a serem utilizados. Os padrões analíticos usados para determinar a qualidade do medicamento são (ANDRADE *et al.*, 2019):

- Propriedades organolépticas: aspecto geral, cor, odor e sabor.
- Testes padrão e de identificação: solubilidade, ponto de fusão, espectrofotometria UV e IR, cromatografia, reação de cor, reação de precipitação, etc.
- Padrões e testes de pureza em métodos quantitativos como: perda por secagem, teor de umidade, cromatografia líquida e gasosa, espectrometria de massa (para estimar a concentração de impurezas tóxicas), testes de metais tóxicos, testes de esterilidade e patogenicidade.
- Padrões e testes de atividade em métodos quantitativos como: espectrofotometria, titulação, gravimetria e outros métodos baseados em reações elétricas, térmicas e biológicas.

✓ **Análise sensorial**

A análise sensorial é uma análise que usa os cinco sentidos (visão, olfato, paladar, tato e audição) como ferramentas analíticas para estimular, medir e analisar matérias-primas. Este teste (caracterização sensorial) é muito importante na identificação inicial assim que a matéria-prima chega à farmácia. Esta função tem

como objetivo verificar a relação entre a qualidade e a integridade das matérias-primas, podendo auxiliar no controle do processo de fabricação, produtos acabados e mercados, porém este método não é analítico, portanto resultados subjetivos podem ser apresentados (BELTRAME *et al.*, 2019).

✓ Análises físico-químicas

A análise físico-química é realizada como meio de determinar a identidade de uma substância e não necessariamente fornece dados sobre sua pureza, por isso são utilizados testes para determinar cada parâmetro avaliado. Estes são descritos a seguir (BRANDÃO *et al.*, 2018).

- **Solubilidade:** A capacidade de verificar a solubilidade de amostras em solventes como água, etanol, metanol, glicerol, clorofórmio, acetona, éter dietílico, soluções ácidas ou alcalinas, óleo mineral, óleo vegetal, acetato de etila, propilenoglicol, etc. ser de interesse para operações específicas (PINHEIRO, 2018).

- **Determinação do pH:** a medição do pH é importante porque o pH de algumas matérias-primas pode ser alterado por impurezas ou vulnerabilidade como a hidrólise. Essa instabilidade pode ser decorrente do tempo de armazenamento ou condições inadequadas de transporte e armazenamento. Altas temperaturas podem facilmente levar à instabilidade. Algumas matérias-primas podem ser definidas pela medição do pH de uma solução de amostra de uma determinada concentração (BRANDÃO *et al.*, 2018).

- **Densidade:** é uma propriedade física cujo valor é calculado dando o peso (em gramas) e o volume (em mililitros) de uma substância pura (líquida ou sólida). A densidade pode ser usada para estimar a pureza de certas substâncias, como álcool, óleos vegetais e minerais (PINHEIRO, 2018).

- **Ponto de fusão:** O ponto de fusão de uma substância é a temperatura na qual a substância funde completamente. A temperatura na qual uma substância começa a se fluidificar ou formar gotículas na parede capilar e a temperatura na qual ela funde completamente é chamada de faixa de fusão. Este parâmetro é usado como padrão para avaliar a pureza de uma substância ou para ajudar a identificar uma substância (BRANDÃO *et al.*, 2018).

- **Viscosidade:** A viscosidade de um líquido pode ser determinada medindo seu tempo de escoamento em condições específicas. Tudo sendo igual, líquidos mais

viscosos fluem mais lentamente. A viscosidade de uma substância é uma função de sua estrutura molecular. A temperatura do teste é muito importante, pois afeta diretamente a viscosidade (PINHEIRO, 2018).

✓ Controle de qualidade do produto acabado

Como qualquer processo de tecnologia farmacêutica, o processo consumado ocorre em várias etapas: solicitação de matérias-primas e excipientes, pesagem, mistura, homogeneização, encapsulamento e rotulagem. É responsabilidade do farmacêutico e de toda a equipe técnica da farmácia magistral minimizar a possibilidade de erro. Quando preparamos medicamentos, o conteúdo do medicamento contido na preparação do medicamento pode ter um desvio de 10% do valor rotulado, e o desvio da uniformidade do conteúdo (o conteúdo de cada medicamento é diferente) pode chegar a 15%. Essas diferenças são relativamente grandes em comparação com outros setores, mas para a farmácia isso é aceitável, pois, entre outras coisas, estamos estudando um meio biológico vivo. Assim, podemos observar que por meio de boas práticas farmacêuticas, a possibilidade de erros pode ser abordada e evitada ou mesmo corrigida, resultando na produção de fármacos de qualidade aceitável (BRANDÃO, 2000).



Figura 2 - Funcionograma da área de controle de qualidade

Fonte: Brandão (2020)

ESTABILIDADE DE PRODUTOS MAGISTRAIS

Uma vez identificado e obtido o medicamento, as amostras são armazenadas na embalagem final por longos períodos de tempo em condições de temperatura e umidade controladas, simulando as condições a que o produto será exposto durante a cadeia de distribuição e comercialização. Os estudos de estabilidade são projetados para fornecer evidências de como a qualidade de um fármaco ou um medicamento que muda ao longo do tempo diante de uma variedade de fatores ambientais, como temperatura, umidade e luz (BRAGA, 2019).

Os medicamentos compostos são produzidos de forma individualizada, ou seja, para atender às necessidades específicas do paciente e prontos para uso imediato. Portanto, não especifica uma data de validade, mas um período de uso, que pode variar de alguns dias a alguns meses. Portanto, os critérios para definir o prazo de validade são diferentes daqueles aplicados em estudos de vida de prateleira de produtos industrializados. Cumprir esse prazo tem sido um grande desafio, pois a estabilidade dos produtos temporários varia de formulação para formulação. Essa variação depende do medicamento, ingredientes da formulação, tipos de forma farmacêutica (sólida, líquida ou semissólida), manipulação, embalagem, condições ambientais, entre outros (BRASIL, 2020).

Este é um processo demorado que pode exigir uma análise muito cuidadosa (BRAGA, 2019):

- a) o potencial de degradação do ingrediente ativo por oxidação, hidrólise, fotólise ou pirólise;
- b) interações entre excipientes e princípios ativos, principalmente quando for utilizado comprimido ou cápsula como fonte do medicamento, quando este não estiver disponível no mercado;
- c) o tipo de embalagem mais adequado para proteger o produto de fatores ambientais que possam afetar sua estabilidade;
- d) a forma farmacêutica mais adequada, equilibrando a estabilidade e aplicabilidade da forma farmacêutica do medicamento para facilitar a administração;
- e) considerações sobre as condições de armazenamento, prazo de validade para acondicionamento e dispensação de formulações.

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA (RDC) Nº 67/2007

A RDC 67/2007, desde as instalações, equipamentos e recursos humanos, aquisição de matéria-prima e controle de qualidade, armazenamento, prescrição de avaliação de medicamentos, processamento, fracionamento, preservação, transporte, dispensação e assistência farmacêutica aos consumidores ou seus responsáveis (BRASIL, 2007).

O BPMF estabelece requisitos mínimos para as farmácias na aquisição e controle de qualidade de matérias-primas, armazenamento, manipulação, fracionamento, preservação, transporte e manipulação de preparações farmacêuticas, obrigando as farmácias públicas ou privadas a serem habilitadas para o exercício dessas atividades, que devem ser regularmente revisado sob conduta de vigilância sanitária; cumprir o disposto neste regulamento técnico; possuir manual de boas práticas de fabricação; possuir Alvará de Funcionamento da Empresa (AFE); possuir autorização especial para manipulação de substâncias especialmente controladas; aplicar resoluções a farmácias, farmacêuticos e usuários (BRASIL, 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

369

O controle de qualidade é essencial, sejam matérias-primas ou produtos acabados, as farmácias de manipulação têm a responsabilidade de fornecer à sociedade a qualidade, segurança e estabilidade dos medicamentos compostos e das matérias-primas utilizadas. Para tanto, pesquisas rotineiras e melhorias contínuas são obrigatórias para os profissionais farmacêuticos responsáveis pelo processamento. Esse conhecimento adquirido e aprendido deve ser continuamente repassado a toda a equipe, o que é fundamental para um rigoroso controle de qualidade e rigorosa fiscalização por parte da autoridade competente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- ANDRADE, F.R.O *et al.* **Análise microbiológica de matérias primas e formulações farmacêuticas magistrais.** Revista Eletrônica de Farmácia. v.2, Goiânia, p.38 - 44.2019.
- 2- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Subsídios à discussão sobre a proposta de regulamentação para farmácias magistrais.** Rev. Saúde Publ. 2018;39(4):42-6.
- 3- BELTRAME, FLÁVIO LUÍS, FERRONI, DAIANA CILÉIA, ALVES, BRUNO RICARDO VILLANOVA, PEREIRA, AIRTON VICENTE e ESMERINO, LUÍS

ANTÔNIO. **Avaliação da qualidade das amostras comerciais de Baccharis trimera L. (Carqueja) vendidas no Estado do Paraná.** Maringá-PR, 2019. Disponível em: <http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciHealthSci/artic/e/view/3050/3050>

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

5- BRANDÃO, FERNANDA C, BERTI, LUCAS F, SILVA, MARCOS A.S., STULZER, HELLEN KARINE. **Avaliação da Qualidade e Caracterização Físico-Química de Piroxicam Matéria Prima.** Florianópolis SC, 2018. Disponível em: http://www.latamjpharm.org/trabajos/27/4/LAJOP_27_4_I_12_5N7R7V9ZZK.pdf

6- BRANDÃO, M.F. **“Controle de qualidade na farmácia magistral”**, em “Guia prático da farmácia magistral”, Oesp Gráfica S.A., Juiz de Fora, 2020.

7- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada Nº 67, de o8 de outubro de 2007.** (D.O.U09/10/2007). Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegi/s/anvisa/2008/res0087_21_11_2008.html>. Acesso em 22 de fevereiro de 2023.

8- COSTA, R. J. **Manipulação de Medicamentos.** São Paulo. 2019

9- CRÒSTA, V. M. D. **Gerenciamento e qualidade em empresas de pequeno porte: um estudo de caso no segmento de farmácia de manipulação.** Dissertação de Mestrado em Matemática. Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica. Campinas, 2019. Disponível em: <http://www.bibliotecadigital.unicamp.br/document/?code=vtlsoo0203900>

10- FERRAZ, C. C; SILVA, M. L. O. **Avaliação do controle de qualidade em farmácias com manipulação na cidade de Sorocaba, SP.** Revista de Estudos Universitários, São Paulo, v. 34, p.135-148, set. 2018.

11- FERREIRA, A. **O Guia prático de farmácia magistral.** 3a. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2018.

12- MARTINELLI, H. K; CASTELLANI, A. M; GONÇALVES, J. E; GONÇALVES, R. A. C. **Avaliação do controle de qualidade realizado nas farmácias de manipulação e homeopáticas de Maringá,** Estado do Paraná. 2015.

13- PINHEIRO, G.M. **Determinação e avaliação de indicadores da qualidade em farmácia magistral – preparação de cápsulas gelatinosas duras,** Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <http://teses2.ufrj.br/Teses/FF_M/GlauciaMirandaPinheiro.pdf>

14- PIRES, C.A.; CHICOUREL, E. L. **Metodologias para controle de qualidade de plantas medicinais do hortoda FFB/UFJF.** Princípio: Caminhos da Iniciação Científica, Juiz de Fora, v.2, n.1, p.217-225, 2018.

15- SANTOS, F. C. **História da farmácia de manipulação.** Alagoas, 2018. Disponível em: <http://www.aedb.br/seget/artigos11/1321488.pdf>