



**FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE FERNANDÓPOLIS - FEF**  
**FACULDADES INTEGRADAS DE FERNANDÓPOLIS - FIFE**

**DANIELA SOUZA BOTELHO**  
**EMERSON HIROSHI SHIGIHARA**  
**LUCAS SILVA DE QUEIROZ**  
**MARLON THAYRON DE PAULA COSTA**

**ANÁLISE QUALI-QUANTITATIVA DE CÁPSULAS DE NIMESULIDA  
MANIPULADAS EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS DO MUNICÍPIO DE  
FERNANDÓPOLIS-SP**

**FERNANDÓPOLIS-SP**  
**2020**

**DANIELA SOUZA BOTELHO  
EMERSON HIROSHI SHIGIHARA  
LUCAS SILVA DE QUEIROZ  
MARLON THAYRON DE PAULA COSTA**

**ANÁLISE QUALI-QUANTITATIVA DE CÁPSULAS DE NIMESULIDA  
MANIPULADAS EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS DO MUNICÍPIO DE  
FERNANDÓPOLIS-SP**

Projeto de pesquisa apresentado à Banca Examinadora do Curso de Graduação em Farmácia da Fundação Educacional de Fernandópolis como exigência parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Me. Giovanni Carlos de Oliveira

**FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE FERNANDÓPOLIS FEF  
FERNANDÓPOLIS – SP**

# ANÁLISE QUALI-QUANTITATIVA DE CÁPSULAS DE NIMESULIDA MANIPULADAS EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS DO MUNICÍPIO DE FERNANDÓPOLIS-SP

## QUALI-QUANTITATIVE ANALYSIS OF NIMESULIDE CAPSULES MANIPULATED IN MASTERFUL PHARMACIES

**ABSTRACT:** Nimesulide is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID), with selectivity preferentially for COX-2. Nimesulide is a weak acid, practically insoluble in water and is classified as a Class II drug in the Biopharmaceutical Classification System. This study aims to evaluate nimesulide capsules, 100mg, made by Fernandópolis handling pharmacies, these capsules were evaluated using standard deviation methods, coefficient of variation and analysis of average weight and variation of average weight. The results obtained were not satisfactory, so it was necessary to review the methods used to distribute the powder in the capsules since most of the samples failed, thus showing a product with low quality.

**Keywords:** Nimesulide; AINES; Coefficient of Variation; Standard Deviation; Average Weight

**RESUMO:** A nimesulida é um fármaco anti-inflamatório não esteroide (AINE), com seletividade preferencialmente para a COX-2. A nimesulida é um ácido fraco, praticamente insolúvel em água e está classificado como um fármaco de Classe II do Sistema de Classificação Biofarmacêutica. Este estudo teve como objetivo, avaliar cápsulas de nimesulida, de 100mg, feitas pelas farmácias de manipulação de Fernandópolis, estas cápsulas foram avaliadas através dos métodos de desvio padrão, coeficiente de variação e análise de peso médio e a variação do peso médio. Os resultados obtidos não foram satisfatórios assim sendo necessária a revisão dos métodos utilizados para distribuição do pó nas cápsulas já que a maioria das amostras foram reprovadas mostrando assim um produto com baixa qualidade.

**Palavras-chaves:** Nimesulida; AINES; Coeficiente de Variação; Desvio Padrão; Peso Médio

## 1 INTRODUÇÃO

A nimesulida é um fármaco anti-inflamatório não esteroideal (AINE), com seletividade preferencialmente para a COX-2. A nimesulida é um ácido fraco, praticamente insolúvel em água e está classificado como um fármaco de Classe II do Sistema de Classificação Biofarmacêutica. Além disso, apresenta polimorfismo, sendo descrito na literatura o polimorfo I e II, que demonstram algumas diferenças identificadas através da análise térmica, difração de raios X e Ressonância magnética no estado sólido (AUGUSTO, 2015).

O fármaco está disponível no mercado brasileiro em diversas formas farmacêuticas, especialmente formas sólidas de administração oral, como comprimidos similares, genéricos e referência, além das cápsulas manipuladas em farmácias magistrais (WERNECK, 2014). A dose máxima diária de nimesulida deve ser de 100 mg, duas vezes ao dia por via oral (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012).

O setor magistral é considerado um setor de relevância clínica e apresenta exigências cada vez crescente das autoridades sanitárias, passando por profundas transformações que visam a melhoria na qualidade do processo. No entanto, enfrenta muitas críticas de diversos setores em relação à qualidade destes produtos, por não apresentar estudos prévios de estabilidade e de eficácia terapêutica nas associações de fármacos (ALMEIDA; NASCIMENTO FILHO, 2010).

Tem-se percebido grandes mudanças no setor magistral devido às grandes exigências de melhorias nos processos de qualidade em relação ao medicamento produzido, gestão do processo e garantia da qualidade como um todo (BONFÍLIO et al., 2013).

Segundo Souza; Lopes (2015), uma grande vantagem dos medicamentos manipulados é serem uma opção econômica mais viável, pois a quantidade aviada é a adequada ao tratamento evitando desperdícios posteriores.

A credibilidade nos produtos de manipulação tem sido colocada em dúvida pela sociedade, devido à ausência de um rigor no controle de qualidade das matérias-primas, e no controle do processo de produção e produto acabado, implicando dessa forma em problemas de qualidade do produto fabricado (FERREIRA, 2010).

A qualidade de medicamentos é um atributo de caráter não apenas comercial, mas também legal, moral e ético, pois enquanto a qualidade para muitos produtos é uma questão de competitividade, no campo da saúde deve ser obrigatoriamente atendida e o não cumprimento de especificações de qualidade consideradas imprescindíveis pode ter sérias implicações (BIANCHIN et al., 2012).

A Política Nacional de Medicamentos conceitua o uso racional de medicamentos como sendo o processo que compreende a prescrição apropriada; a disponibilidade oportuna e a preços acessíveis; a dispensação em condições adequadas; e o consumo nas doses indicadas, nos intervalos definidos e no período de tempo indicado de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade (BRASIL, 1998).

Devido ao crescimento das vendas de medicamentos manipulados, passaram a ocasionar alguns questionamentos, por parte de usuários com relação a eficácia destes produtos assim como cuidados na produção e rotulagem. Não se tem um parâmetro de conduta destes estabelecimentos. Esses fatos justificam a produção deste estudo.

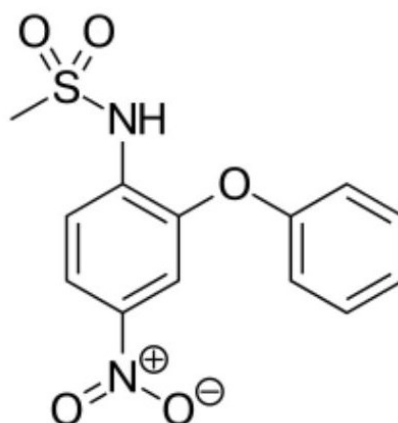
Assim, como a avaliação, de formulações magistrais de cápsulas, de nimesulida não é contemplada com metodologias analíticas em compêndios oficiais, é objetivo do presente estudo analisar quali-quantitativamente recipientes e conteúdo de cápsulas contendo nimesulida de 100mg manipuladas por 10 (dez) farmácias magistrais da cidade de Fernandópolis/SP.

## **2 DESENVOLVIMENTO TEÓRICO**

A descoberta deste fármaco surgiu a partir de estudos realizados por George Moore e colaboradores, no ano de 1971, nos Laboratórios Riker, posteriormente adquiridos pela Companhia 3M. Atualmente, a base racional para o desenvolvimento consiste na premissa de que os radicais livres são fatores críticos na doença inflamatória crônica e a remoção destes radicais poderia apresentar novas atividades anti-inflamatórias no controle das condições inflamatórias crônicas. Baseado nessa premissa, os fluoroalcanos foram modificados, incorporando um grupo 4-nitro na estrutura das fluoroalcano-sulfonamidas para alcançar a remoção dos radicais livres, levando à síntese da 2-fenoxi-4-nitro-trifluorometano-sulfonamida. O composto sintetizado possuía melhor efeito terapêutico quando comparado com

os anti-inflamatórios não esteroidais de referência disponíveis à época. O nome químico em inglês do composto, 4-nitro-2-phenoxyethane-sulfonamide (2-fenoxi-4-nitro-trifluorometano-sulfonamida), serviu de base para o nome genérico do fármaco, nimesulida (RAINSFORD, 2006).

A Nimesulida, ou 4-nitro-2-fenoximetanossulfanilida (Figura 1), é um anti-inflamatório não esteroidal (AINE) seletivo da COX-2 (Cicloxygenase-2) derivado da sulfonamida (CARVALHO, 2010). Seu peso molecular é de 308,1 g/mol e seu ponto de fusão está entre 143,0 e 144,5°C. Possui baixa solubilidade em água (cerca de 10 µg/ml) e um caráter fracamente ácido com pKa de 6,56 (SINGH; SHARDA; MAHAJAN, 1999). Apresenta-se como pó cristalino amarelado com polimorfismo (SILVA, 2018).



Fonte: CARVALHO, 2010.

A sua ação é decorrente da inibição da enzima cicloxygenas-2 devido a interação do grupo sulfonamida da molécula com um resíduo de arginina em uma cavidade hidrofílica da enzima (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012).

Anti-inflamatórios AINES apresentam ação anti-inflamatória, antipirética e a analgésica, efeitos estes fundamentados na supressão da síntese de prostanoídes em células inflamatórias por inibição da isoforma cicloxygenase-2 da COX do ácido araquidônico (RANG et al., 2012).

A nimesulida é um inibidor seletivo da COX-2 e apresenta ações anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas, estando indicada no tratamento de febre, processos inflamatórios relacionados com a liberação de prostaglandinas, notadamente ósseo-articulares e musculoesqueléticas. É também utilizado como analgésico para cefaleias, mialgias, e no alívio da dor pós-operatória. Além da inibição seletiva da COX-2, a nimesulida neutraliza a formação de radicais livres de oxigênio produzidos durante o processo inflamatório (CARVALHO, 2010).

## 2.1 BOAS PRÁTICAS DE MANIPULAÇÃO, GARANTIA E CONTROLE DE QUALIDADE

O regulamento técnico sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano, define as boas práticas de manipulação como o conjunto de medidas que visam assegurar que os produtos manipulados sejam consistentemente manipulados e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido na prescrição (BRASIL, 2007).

Nessa mesma linha, o Regulamento supra conceitua o controle de qualidade como conjunto de operações (programação, coordenação e execução) com o objetivo de verificar a conformidade das matérias primas, materiais de embalagem e do produto acabado, com as especificações estabelecidas (BRASIL, 2007).

A garantia da qualidade tem como objetivo assegurar que os produtos e serviços estejam dentro dos padrões de qualidade exigidos (BRASIL, 2010).

O Guia Prático do Farmacêutico Magistral, do Conselho Federal de Farmácia, determina que para se iniciar qualquer processo de manipulação o farmacêutico deve observar todas as condições e parâmetros técnicos necessários (BRASIL, 2017).

## 2.2 MEDICAMENTO E FARMÁCIA MAGISTRAL

O preparo artesanal de medicamentos é uma atividade executada há milhares de anos, sendo a essência da profissão farmacêutica (BUURMA et al., 2003).

A garantia de se ter medicamentos manipulados de qualidade vem sendo interrogada sistematicamente. Dentre os questionamentos mais frequentes estão as limitações quanto a execução de análises de controle de qualidade nas matérias-primas e no produto final (FERREIRA, 2010).

Medicamento magistral é aquele que admite formulação personalizada para atender as necessidades específicas (ex: crianças, idosos, nefropatas, hepatopáticas), permitindo assim a adequação da fórmula (dose, quantidade, ou forma farmacêutica) e possibilitando a prescrição de formas farmacêuticas diferenciada das disponíveis comercialmente, bem como emprego de dosagem específica para determinado paciente (FERREIRA, 2010).

O farmacêutico é o profissional que possui o conhecimento e habilidades imprescindíveis para manipular e preparar medicamentos individualizados para os pacientes e a legislação sanitária vigente, define o farmacêutico - com registro no seu respectivo Conselho Regional de Farmácia - como profissional responsável pela manipulação (BRASIL,2007).

A farmácia de manipulação tem papel social incontestável na oferta de medicamentos à população, possibilitar medicamentos a preços inferiores aos dos produtos industrializados, permitir manipulação de medicamentos órfãos (alternativa para terapêutica de doenças raras). Apesar das possíveis vantagens que o medicamento manipulado oferece, só poderá ser benéfico à população se ofertados ao paciente com a qualidade devida (FERREIRA, 2010).

### **3 MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO**

O presente estudo foi realizado com base em um levantamento qualitativo de recipientes e conteúdo de cápsulas contendo nimesulida de 100mg manipuladas.

Foram analisados vários parâmetros nesta pesquisa: verificação do peso médio (PM), verificação do desvio padrão, verificação do coeficiente de variação, qualidade das embalagens, qualidade das cápsulas gelatinosas, informações nas etiquetas (rótulos). Todos os parâmetros foram analisados, no mês de outubro de 2020, no laboratório de sólidos da Farmácia Escola das Faculdades Integradas de Fernandópolis – FIFE.

As cápsulas foram observadas visualmente quanto à coloração, coloração dos pellets, presença ou ausência de manchas, presença ou ausência de



desintegração parcial. Foram pesadas individualmente 20 unidades. Em seguida, o conteúdo de cada unidade foi removido, os invólucros limpos e pesados. O peso do conteúdo de cada cápsula foi determinado pela diferença de peso entre a cápsula cheia e vazia. Com os valores obtidos, o peso médio do conteúdo foi determinado.

### 3.2 AMOSTRAS

As amostras de nimesulida para as devidas análises foram provenientes de todas as farmácias magistrais da cidade de Fernandópolis-SP. As amostras que foram adquiridas eram na dosagem de 100mg de nimesulida, em embalagens de 30 cápsulas. Os medicamentos produzidos pelas farmácias magistrais foram identificados como provenientes das farmácias: A, B, C e assim sucessivamente, com o intuito de preservar a identidade do estabelecimento produtor.

As aquisições das amostras foram realizadas em dias variados do mês de outubro de 2020, com recursos próprios.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As amostras adquiridas das farmácias foram denominadas de A, B, C e assim sucessivamente de acordo com a tabela 1.

**Tabela 1** – Distribuição das amostras.

FARMÁCIA	AMOSTRA	SUBSTÂNCIA	QUANTIDADE
A	A	Nimesulida 100 mg	30 cápsulas
B	B	Nimesulida 100 mg	30 cápsulas
C	C	Nimesulida 100 mg	30 cápsulas
D	D	Nimesulida 100 mg	30 cápsulas
E	E	Nimesulida 100 mg	30 cápsulas
F	F	Nimesulida 100 mg	30 cápsulas
G	G	Nimesulida 100 mg	30 cápsulas
H	H	Nimesulida 100 mg	30 cápsulas
I	I	Nimesulida 100 mg	30 cápsulas
J	J	Nimesulida 100 mg	30 cápsulas

Quanto aos aspectos externos do controle de qualidade, foram analisados o recipiente em que a fórmula estava acondicionada, a sílica contida para evitar a umidade do produto acabado, o algodão, coloração das cápsulas, coloração dos pellets, presença ou ausência de manchas, presença ou ausência de desintegração e deformação parcial (**TABELA 2**).

**Tabela 2** – Análise dos aspectos que conferem estabilidade a forma farmacêutica acondicionada.

AMOSTRA	LACRE	SÍLICA	ALGODÃO	COR DAS CÁPSULAS	COR DOPÓ	DEFORMAÇÃO / AMASSADAS
<b>A</b>	Presente	Presente	Presente	Transparente	Branco	Ausente
<b>B</b>	Presente	Presente	Ausente	Azul/branca	Branco	Ausente
<b>C</b>	Presente	Presente	Presente	Laranja/Branca	Branco	Ausente
<b>D</b>	Presente	Presente	Presente	Branca	Branco	Ausente
<b>E</b>	Presente	Presente	Ausente	Azul/Branca	Branco	Ausente
<b>F</b>	Presente	Presente	Presente	Transparente	Branco	Ausente
<b>G</b>	Presente	Presente	Ausente	Verde/Branca	Branco	Ausente
<b>H</b>	Presente	Presente	Ausente	Branca/Verde	Branco	Ausente
<b>I</b>	Presente	Presente	Presente	Azul/Branca	Branco	Ausente
<b>J</b>	Presente	Presente	Ausente	Branca	Branco	Ausente

Quanto à análise da rotulagem, como à presença (P) e ausência (A) de informações que garantam o uso e acondicionamento corretos e seguros do medicamento. (**TABELA 3**).

**Tabela 3** – Análise da rotulagem quanto à presença (P) e ausência (A) de informações que garantam o uso e acondicionamento corretos e seguros do medicamento.

AMOSTRA	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
NOME DO PRESCRITOR	P	P	P	A	A	A	A	P	P	A
NOME DO PACIENTE	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
DATA DE FABRICAÇÃO	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
PRAZO DE VALIDADE	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
COMPOSIÇÃO DA FORMULAÇÃO	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
POSOLOGIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
QUANTIDADE	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
IDENTIFICAÇÃO DA FARMÁCIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
ENDEREÇO DA FARMÁCIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
IDENTIFICAÇÃO DO RESPONSÁVEL	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
LOTE	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P

A análise do peso médio, do desvio padrão e coeficiente de variação foi determinada por meio da análise de 20 cápsulas contendo nimesulida e os valores podem ser observados na tabela 4.

**Tabela 4** – Peso médio (em gramas), desvio padrão e coeficiente de variação determinados por meio da análise de 20 cápsulas de nimesulida de cada farmácia

AMOSTRA	PESO MÉDIO	DESVIO PADRÃO	COEFICIENTE DE VARIAÇÃO
A	0,120	± 5,9	4,9
B	0,148	± 3,8	2,6
C	0,149	± 6,2	4,2
D	0,151	± 6,1	4,0
E	0,111	± 12,6	11
F	0,218	± 9	4,1
G	0,114	± 8	7
H	0,146	± 9	6,6
I	0,216	± 4,4	2
J	0,134	± 8,6	6,3

Dias et al., (2012), citam alguns fatores que atribuem a estabilidade da forma farmacêutica acondicionada, como a colocação de um sachê com dessecante (sachê de sílica), o qual deve ser anexo preferencialmente na tampa da embalagem, evitando que, eventualmente, o paciente ingira o material acidentalmente. Chumaço de algodão no preenchimento do lugar vazio tendo como função minimizar o efeito de vibração ou choques. Ressalta-se que o farmacêutico deve lacrar o recipiente para que não existam possibilidade de contaminação no produto finalizado. Nas dez amostras analisadas, cinco não continham algodão, em todas as amostras continham a sílica.

Allen et al., (2007), afirma que os recipientes ideais para embalar medicamentos em forma de cápsulas devem ser nos frascos pequenos, de boca larga, compostos de material de vidro ou plástico, com tampas em forma de rosca ou pressão. Lembramos que das amostras analisadas todas foram armazenadas por embalagem de plástico, brancas exceto da farmácia E em que a embalagem foi transparente.

Observado os rótulos apenas a amostra B apresentou a informação “manter fora do alcance de crianças”, e “proteger do sol” o restante das amostras não apresentaram estas informações. Como explanado na tabela 3, todas as amostras apresentaram todos os requisitos tais como, nome do paciente, posologia, data de validade, data de fabricação, composição da formulação, quantidade de capsulas, identificação do farmacêutico, endereço da farmácia e identificação da farmácia lote.

Apenas as amostras D, E, F, G e J não apresentaram o nome do prescrito ou campo para o registro.

Ao examinar as cápsulas das amostras, verificou-se que se encontravam limpas, sem manchas e sem danificações, podendo considerar que todas foram produzidas com luvas e limpas com sontara, garantindo assim cápsulas isentas de contaminações.

Brasil (2010), expõe que cápsulas duras com peso inferior a 300 mg, permite variação individual dessas cápsulas em relação ao peso médio de  $\pm 10\%$ . Conforme demonstrado na tabela 4, verificou-se que as farmácias A, B, C, D, F, G, H, I e J preencheram as especificações farmacopeicas em relação a esse teste. Apenas a amostra E apresentou 5 capsulas acima desta variação e 4 capsulas abaixo destes valores.

Destacamos que o desvio padrão é primordial, pois ele afere a uniformidade

entre as unidades testadas. Em relação ao citado em Brasil (2010), o desvio padrão (DP) é relativo e expresso em porcentagem, não podendo exceder a 6%. De acordo com esse dado, as farmácias A, B e I foram aprovadas nesse critério. C, D, E, F, G, H e J foram reprovadas. Vale lembrar, que a reprovação do desvio padrão indica que a formulação deve ser refeita, para então poder ser dispensada ao paciente/cliente.

Ainda considerando os parâmetros estabelecidos em Brasil (2010), o coeficiente de variação (CV) não pode ultrapassar o percentual de 6%. Considerando os resultados obtidos, as farmácias E, H, J e G, foram reprovadas, conforme demonstrado na tabela 4.

Ferreira (2010) aborda que o coeficiente de variação é de relevada importância, pois deve ser empregado como critério de definição de variabilidade do processo produtivo na farmácia magistral. As amostras A, B, C, D, F, e I foram aprovadas neste critério. As amostras E, G, H e J foram reprovadas neste quesito. Lembrando que amostras como C, D e F que foram aprovadas neste critério de avaliação, mas foram reprovadas na avaliação, do desvio padrão, deverão ser feitas novamente para a sua dispensação.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A farmácia de manipulação tem papel social incontestável na oferta de medicamentos à população, possibilitando medicamentos a preços inferiores aos dos produtos industrializados, e admite formulação personalizada para atender as necessidades específicas. Apesar das possíveis vantagens que o medicamento manipulado oferece, só poderá ser benéfico à população se ofertados ao paciente com a qualidade devida.

Para melhorias no procedimento de manipulação e na qualidade dos produtos ofertados é imprescindível uma cultura de qualidade por parte dos profissionais farmacêuticos e de todos envolvidos na manipulação e dispensação dos produtos e o cumprimento das Boas Práticas de Manipulação.

Com as análises dos medicamentos manipulados é possível observar se os estabelecimentos estão realmente cumprindo na prática os procedimentos padrão constituídos, as especificações elaboradas e toda a documentação/legislação

pertinente, ou seja, se realmente estão atendendo às Boas Práticas de Manipulação e conseqüentemente obtendo produtos de qualidade.

Finalmente com os resultados obtidos no presente estudo, é possível constatar que os ensaios de determinação do peso médio (PM), verificação do desvio padrão e a verificação do coeficiente de variação constituem ferramentas efetivas para o controle de qualidade das farmácias de manipulação, podendo indicar a ineficiência da técnica de manipulação empregada. A não conformidade destes parâmetros constituem critérios de reprovação da formulação.

Portanto, considerou-se que, os resultados deste estudo demonstraram a necessidade de se reavaliar os procedimentos de manipulação adotados e, é de extrema importância que assegure todas as condições necessárias ao bom cumprimento das normas técnicas de manipulação, dado o alto índice de insatisfatoriedade das amostras analisadas que são ofertadas à população.

## 5 REFERÊNCIAS

ALLEN, J. et al. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

ALMEIDA, M. L. C.; NASCIMENTO FILHO, A. P. Análise das cápsulas manipuladas segundo a RDC 67/2007 da ANVISA/MS para a garantia da qualidade. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 91, n. 3, p.119-25, 2010.

AUGUSTO, R. S. **Caracterização do insumo nimesulida e desenvolvimento de uma formulação de comprimidos de liberação imediata**. 2015. 188f. Dissertação de Mestrado Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, do Instituto de Tecnologia em Fármacos – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2015.

BIANCHIN, M. D. et al. Avaliação da qualidade de comprimidos de propranolol e enalapril distribuídos no sistema público de saúde em uma cidade do sul do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, RJ, v. 17, n. 2, p. 491-498, 2012.

BONFÍLIO, R. 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, 2013.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. **Guia Prático do Farmacêutico Magistral**. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. **Boas Práticas de Manipulação de**

**Preparações magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias.** Diário oficial da União, Brasília-DF, 9 de outubro de 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução - RDC nº49/2010. **Métodos gerais e textos.** Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder executivo, Brasília, DF, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Medicamentos.** Portaria nº. 3.916, de 30 de outubro de 1998.

BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C.; **GOODMAN & GILMAN: as bases farmacológicas da terapêutica.** 13. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

BUURMA, H. et al. Frequency, nature and determinants of pharmacy compounded medicines in Dutch community pharmacies. **Pharmacy World & Science**, Netherlands, v. 25, n. 6, p.280-287, 2003.

CARVALHO, W. A. anti-inflamatórios não esteroides, analgésicos, antipiréticos e drogas utilizadas no tratamento da gota. In. SILVA, P. **Farmacologia.** 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

DIAS, A. M. et al. **A importância do controle de qualidade nas cápsulas manipuladas em farmácias magistrais:** uma avaliação em estabelecimentos no município de Jales. Trabalho de Conclusão de Curso. Fundação Educacional de Fernandópolis. Fernandópolis, 2012.

FERREIRA, A. O. **O Guia prático de Farmácia Magistral.** 3. ed. Juiz de Fora: Pharmabooks, 2010.

RAINSFORD, K. D. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. **Inflammo pharmacology**, v. 14, p. 120–137, 2006.

RANG, H. P. et al. **Farmacologia.** 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

SILVA, Y. D. **Avaliação do teor de Nimesulida em comprimidos partidos.** 2018. 27f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Ciências da Saúde, Sinop, 2018.

SINGH, S.; SHARDA, N.; MAHAJAN, L. Spectrophotometric determination of  $pK_a$  of nimesulide. **International Journal of Pharmaceutics**, Nagar, v. 176, p. 261-264, 1999.

SOUZA, A. G.; LOPES, M. I. Avaliação da qualidade de produtos fármacos. **Anais do 5º Encontro Regional de Química & 4º Encontro Nacional de Química** [Blucher Chemistry Proceedings], v.3, p. 1000-1007, 2015.

WERNECK, B. L.S. **Estudo da qualidade físico-química de comprimidos similares e genéricos de nimesulida 100 mg e validação de metodologia analítica para cápsulas magistrais.** Repositório da Universidade de Brasília, 2014.