



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

**AMANDA MENEGUSSI
BRENDA JULIANA DA SILVA BENEDITO
MAÍSA AGUIAR CAMPOS DA CRUZ**

**ANÁLISE QUALI-QUANTITATIVA DE CÁPSULAS DE
PANTOPRAZOL MANIPULADAS EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS DE
FERNANDÓPOLIS - SP**

**FERNANDÓPOLIS - SP
2020**

**AMANDA MENEGUSSI
BRENDA JULIANA DA SILVA BENEDITO
MAÍSA AGUIAR CAMPOS DA CRUZ**

**ANÁLISE QUALI-QUANTITATIVA DE CÁPSULAS DE PANTOPRAZOL
MANIPULADAS EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS DE FERNANDÓPOLIS - SP**

Artigo científico 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**

2020

ANÁLISE QUALI-QUANTITATIVA DE CÁPSULAS DE PANTOPRAZOL MANIPULADAS EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS DE FERNANDÓPOLIS - SP

QUALI-QUANTITATIVE ANALYSIS OF PANTOPRAZOL CAPSULES MANIPULATED IN MAGISTAL PHARMACIES OF FERNANDÓPOLIS - SP

¹MENEGUSSI, Amanda; ¹BENEDITO, Brenda Juliana da Silva; ¹CRUZ, Maísa Aguiar Campos; ²OLIVEIRA, Giovanni Carlos.

E-mail: amandamenegussi100@gmail.com

ABSTRACT: Pantoprazole is called the Proton Pump Inhibitor responsible for inhibiting the final gastric secretion, thus allowing a more alkaline environment in the stomach lumen. The capsule is its most widely used dosage form, the distribution of dosages in the capsules is important to ensure the correct dosage. The aim of this study was to verify the quality, through quantitative and qualitative analyzes of different batches of pantoprazole produced in the handling pharmacies of Fernandópolis. By ensuring quality control in the handling process, we achieve control over the microbiological, chemical and physical-chemical aspects of medicines and raw materials, ensuring the credibility of medicines. The quality assurance of these products is criticized by several sectors. The importance that the pharmacy has a quality management system in the Good Handling Practices is fundamental. Through the results obtained in the present study, it was possible to verify the importance of the tests of determination of the average weight, verification of the standard deviation and variation coefficient, as they are tools that can determine the final quality control of the capsules produced in pharmacies of manipulation.

Keywords: Quality control; Pantoprazole; Quality; Capsules; Manipulation.

RESUMO: O pantoprazol é denominado como Inibidor de Bomba de Prótons responsável pela inibição da secreção gástrica final, sendo assim, permite um meio mais alcalino na luz estomacal. A cápsula é sua forma farmacêutica mais utilizada, a distribuição de dosagens nas cápsulas é importante para garantir a posologia correta. O objetivo deste estudo foi verificar a qualidade, por meio de análises quantitativas e qualitativas de diferentes lotes de pantoprazol produzidos nas farmácias de manipulação de Fernandópolis. Assegurando o controle de qualidade no processo de manipulação, conseguimos o controle sobre microbiológico, químico e físico-químico dos medicamentos e matérias primas, assegurando a credibilidade dos medicamentos. A garantia da qualidade desses produtos é criticada por diversos setores. A importância que a farmácia tenha um sistema de gestão de qualidade nas Boas Práticas de Manipulação é fundamental. Através dos resultados obtidos no presente estudo, foi possível verificar a importância dos ensaios de determinação do peso médio (PM), verificação do desvio padrão e coeficiente de variação, pois são ferramentas que podem determinar o controle de qualidade final das cápsulas produzidas em farmácias de manipulação.

Palavras-chaves: Controle de Qualidade; Pantoprazol; Qualidade; Cápsulas; Manipulação.

¹Acadêmico(a) do curso de Farmácia das Faculdades Integradas de Fernandópolis - FIFE, Fernandópolis-SP.

²Mestre em Ciências Farmacêuticas, orientador e professor do curso de Farmácia das Faculdades Integradas de Fernandópolis - FIFE, Fernandópolis-SP.

INTRODUÇÃO

O pantoprazol é um composto benzimidazólico, denominado inibidor da bomba de prótons (IBPs), responsável pela inibição da secreção gástrica final, sendo assim, permite um meio mais alcalino na luz estomacal. Atualmente é um medicamento muito utilizado pela população para tratar distúrbios gastrointestinais (BRAGA; SILVA; ADAMS, 2011).

A cápsula é a forma farmacêutica mais utilizada. Permite versatilidade, melhor manuseio e apresenta poucos problemas nesse tipo de formulação. A distribuição de dosagens nas cápsulas é importante para garantir a posologia correta e, a padronização desta distribuição, deve existir para garantir qualidade à cápsula. Por meio da distribuição manual por nivelamento, a mistura deve ser homogênea, devendo ter um alto fluxo, devido a alguns pontos críticos desta manipulação (OLIVEIRA et al., 2014).

Parte da população não procura os serviços de manipulação devido a não credibilidade de alguns produtos manipulados dada a suposta função de não haver controle de qualidade, controle do processo de produção e padronização. Para avaliar essas características é necessário realizar os testes descritos na monografia de cada fármaco, testes de dissolução e testes comparativos descritos na farmacopeia. A dissolução de um fármaco pode afetar sua biodisponibilidade e sua bioequivalência, ela é afetada pela natureza dos excipientes que compõe a formulação, características do fármaco, como o tamanho da partícula, e as técnicas de fabricação (SCHESHOWITSCH et al., 2007).

O controle de qualidade de cápsulas pode ser determinado através do peso médio preconizado pela farmacopeia brasileira, pela cromatografia de camada delgada com o mesmo solvente, espectrofotometria na região ultravioleta (UV), testes de dissolução in vitro, testes de desintegração. Também podem ser usados o coeficiente de variação e o desvio padrão, parâmetros de rotulação e embalagem, análise de cápsula, como deformação ou desintegração (ZARBIELLI; MACEDO; MENDEZ, 2007).

Na prática da manipulação magistral deste produto, pode se destacar um menor custo, terapia individualizada, segurança e eficácia quando equiparados aos mesmos medicamentos industrializados (CRUZ, 2017).

Este estudo se justifica devido ao fato de existir muitos produtos manipulados com adulteração, de baixa qualidade, que acabam não fazendo o efeito esperado, e que podem até prejudicar a visibilidade comercial do ramo e confiabilidade no farmacêutico. Analisamos o desvio padrão, o peso médio e o coeficiente de variação, as informações necessárias nos rótulos como: data de fabricação, data de validade, nome do médico solicitante, local de armazenamento, nome do paciente, nome do farmacêutico responsável, o registro no conselho do farmacêutico, lote, nome, endereço, telefone, CNPJ da farmácia. Por isso a necessidade de estar realizando esse trabalho dando ênfase ao controle de qualidade.

Portanto, o objetivo deste estudo é verificar a qualidade, por meio de análises quantitativas e qualitativas de diferentes lotes de pantoprazol produzidos nas farmácias de manipulação de Fernandópolis.

DESENVOLVIMENTO TEÓRICO

INIBIDORES DE BOMBA DE PRÓTONS - PANTOPRAZOL

Os inibidores da bomba de prótons e, em especial, o pantoprazol têm sido amplamente utilizados na prática clínica. Sendo os mais potentes, seguros, bem tolerados, com maior duração do efeito e conseqüentemente, melhores esquema posológico. Estes fármacos trouxeram contribuições significativas para a terapia, uma vez que possibilitaram melhor regulação da secreção ácida no estômago. A bomba de prótons transporta ácido através das membranas das células parietais gástricas (GILMAN; HARDMAN; LIMBIRD, 2005).

A molécula de pantoprazol é sensível à temperatura, umidade, luz e solventes orgânicos. Degrada rapidamente em soluções aquosas ácidas (pH inferior a 6,5) e em contato com íons metálicos (TESTA, 2013; COLOMÉ, 2006).

Alterações de cor variando do bege claro ao roxo escuro ocorrem imediatamente quando o pantoprazol é exposto a condições desfavoráveis (TÜRKOGLU; VAROL; ÇELIKOK, 2004).

Com o alimento fazendo a ativação do ácido estomacal, estimulando a absorção e ativação do pantoprazol, em meio ácido sua ativação é eficaz podendo fazer uso 30 minutos antes da refeição. Os antagonistas dos receptores H₂ podem inibir a secreção ácida, reduzindo sua eficiência. É rapidamente absorvido pelo intestino delgado e metabolizado por CYP hepática (enzima), inibem H⁺, K⁺- ATPase gástrica. Na dose comum a produção de ácido pode diminuir até 95% diariamente (GILMAN; HARDMAN; LIMBIRD, 2005).

A excreção do fármaco é predominantemente renal (77%), na forma de metabólitos. O restante, da dose, é eliminado nas fezes. Em indivíduos saudáveis, a meia-vida plasmática é de 0,5 a 1 hora (RHIM et al., 2009).

Assegurando o controle de qualidade no processo de manipulação, conseguimos o controle sobre microbiológico, químico e físico-químico dos medicamentos e matérias primas, assegurando a credibilidade dos medicamentos. As Boas Práticas dependem de itens como, adaptação de área física, treinamento de profissional, equipamento adequado, alto custo inicial, entre outros (ALVES et al., 2009).

A importância que a farmácia tenha um sistema de gestão de qualidade nas Boas Práticas de Manipulação é fundamental para o controle de riscos sanitários (BRAGA, 2009).

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).

Medicamento magistral permite personalização de dose e formulação, para se adequar ao paciente, há formas farmacêuticas diferenciadas, bem como dosagem específica (FERREIRA, 2010).

O farmacêutico possui o conhecimento e habilidades imprescindíveis para manipular e preparar medicamentos individualizados para os pacientes, com registro no Conselho Regional de Farmácia é o profissional responsável pela manipulação (BRASIL, 2007).

Há uma grande procura da população por medicamentos manipulados em farmácias, o que pode ser evidenciado pelo rápido crescimento no número de farmácias magistrais: aumento de 350% de 1998 a 2010 (BRASIL, 2011).

Os medicamentos manipulados respondem por cerca de 9% do mercado brasileiro de medicamentos (SILVA; RIBEIRO; CARVALHO, 2011)

De acordo com a RDC 67/07, na Farmácia com Manipulação se produzem fórmulas magistrais e oficiais podendo prestar atendimento privativo de unidade hospitalar ou de assistência médica. O farmacêutico é o profissional habilitado a conhecer as formas farmacêuticas, matérias-primas e a técnica correta para se conseguir um medicamento desejado, é também o responsável por toda a garantia e implementação da gestão de qualidade no setor magistral (BRASIL, 2007).

O maior obstáculo que a farmácia de manipulação está enfrentando é a falta de credibilidade, juntamente com o controle de qualidade. A estabilidade do setor magistral depende desta credibilidade (SIQUEIRA, 2016).

Segundo Silva (2007), na produção de medicamentos requer mecanismos de padronização que garantem características de qualidade dos produtos ao longo do tempo. Estes mecanismos podem variar, mas mantêm-se aceitáveis.

Para que a farmácia magistral possa se manter viável é necessário melhorar seus serviços e diminuir, seus custos de produção. A garantia da qualidade desses produtos é criticada por diversos setores. Os questionamentos mais frequentes são: impossibilidade da análise final do produto como um padrão de qualidade, a associação de fármacos sem estudo de estabilidade e de eficácia (BRASIL, 2005).

O conceito de qualidade é polissêmico, envolve opiniões e visões diferentes (OLIVEIRA NETO; GNIDARXIC, 2008).

Garvin (1988) sugere um conjunto de oito dimensões para a qualidade dos produtos: desempenho, complemento, confiabilidade, conformidade, durabilidade, assistência técnica, estética e qualidade percebida.

CONTROLE DE QUALIDADE

Assegurando o controle de qualidade no processo de manipulação, conseguimos o controle sobre microbiológico, químico e físico-químico dos medicamentos e matérias primas, assegurando a credibilidade dos medicamentos (ALVES et al., 2009).

A fiscalização desses estabelecimentos é de responsabilidade do Ministério da Saúde, através da ANVISA e seus órgãos regionais, a qual fez publicar o regulamento técnico que instituía as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia. (BRASIL, 2007). Todos os medicamentos manipulados devem seguir as recomendações previstas na Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 67/07 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2005).

Para garantir a qualidade, segurança e a eficácia dos produtos manipulados, a ANVISA fez publicar a atual norma que regulamenta o setor, a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC 67/07, que fixa os requisitos mínimos exigidos para a manipulação, fracionamento, conservação, transporte, dispensação de preparações magistrais e oficinais, alopáticas e homeopáticas, que se considera indispensável o acompanhamento e o controle de todo o processo de obtenção das preparações orais sólidas (cápsulas), de modo a garantir um produto final de qualidade. Ainda, de acordo com a RDC 67/07, Farmácia com Manipulação é um estabelecimento que produz fórmulas magistrais e oficinais, comercializam fármacos, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, compreendendo o de dispensação e o atendimento privativo de unidade hospitalar ou de qualquer outra equivalente de assistência médica (BRASIL, 2005).

O farmacêutico, é o profissional habilitado a conhecer as formas farmacêuticas, a manipular as matérias-primas e a técnica correta para se conseguir um medicamento desejado, é também o responsável por toda a garantia e implementação da qualidade no setor magistral (BRASIL, 2007). O setor magistral tem passado por profundas transformações, que visam ao atendimento dos preceitos da qualidade, inerentes ao fármaco, à gestão do processo e ao sistema de garantia de qualidade (BRASIL, 2007).

Segundo Silva (2007), a gestão da produção requer mecanismos de controle que garantam uma uniformidade das características de qualidade dos produtos ao longo do tempo. Como não existe processo perfeito, sempre existirão variações em relação às especificações. Manter estas variações em níveis aceitáveis é imprescindível para qualquer empresa produtora de bens ou serviços num mercado cada vez mais exigente e competitivo.

A qualidade do medicamento produzido nas farmácias com manipulação depende fundamentalmente do processo de produção, uma vez que em função das especificidades dos itens preparados, as inspeções sobre o produto final se tornam

limitadas (SILVA, 2007). A qualidade do medicamento manipulado é questionada dentro e fora do Brasil.

Segundo Alves et al., (2009), a procura por medicamentos a preços acessíveis pelo consumidor envolve a intercambialidade do medicamento industrializado com o manipulado.

É impossível garantir o mesmo controle de qualidade de uma indústria moderna para um medicamento manipulado. A farmácia magistral para se manter viável necessita melhorar continuamente seus serviços e diminuir, dentro do possível, seus custos de produção. A garantia da qualidade dos medicamentos manipulados vem sendo criticada duramente por diversos setores. Os questionamentos mais frequentes são: à impossibilidade da análise final do produto, a associação de fármacos sem estudo prévio de estabilidade e de eficácia terapêutica e com alguns casos relatados de óbito, devido ao uso destes medicamentos sem o devido estudo prévio (BRASIL, 2005).

Nas farmácias magistrais, diversos fatores que podem gerar erros, onde estes devem ser avaliados e controlados, através da implantação de sistemas com processos padronizados e seguros, que garantam a qualidade final dos medicamentos (GIL, 2007).

O peso das formas farmacêuticas sólidas (cápsulas) de uso interno é uma característica da qualidade e fundamental para a avaliação da eficácia e confiabilidade do processo. Também é importante a avaliação do desvio padrão que reflete a variação e os desvios em relação à média (PALUDETTI, 2005).

O coeficiente de variação é outro dado inserido na legislação e expressa a relação percentual da estimativa do desvio padrão com a média dos valores obtidos (ANDERSON, 2005).

A Farmacopeia Brasileira (FB) 4ª edição determina que a quantidade necessária para realizar o teste de peso das cápsulas duras é de 20 unidades, independente do total da amostra produzida. Também preconiza a determinação do peso médio, uma variação individual de mais ou menos 10% para o valor declarado de cápsula de até 300mg e de mais ou menos 7,5% para o valor declarado de cápsula acima de 300mg (BRASIL, 1988).

Ferreira (2010) observou que a manipulação de cápsula é imprecisa, pois as prescrições são feitas por unidade de massa e o processo de enchimento é realizado em função de volume. Como o peso varia em função da densidade, que difere a cada

lote da matéria-prima produzida, diversas não-conformidades podem ocorrer se o cálculo do volume não for realizado corretamente.

O método utilizado para enchimento de poucas unidades de cápsulas é por nivelamento manual. Neste método utilizam-se equipamentos simples, sem automação, e cuja operação é extremamente dependente do operador e da vidraria utilizada (PETRY, 1998).

As operações unitárias envolvidas neste processo são: a escolha do tamanho da cápsula e, se necessário do diluente a ser acrescentado na formulação, a pesagem, a moagem ou tamisação, a mistura dos componentes, o enchimento das cápsulas e a rotulagem do produto final já envasado (FERREIRA, 2010). Qualquer perda de material durante a mistura, moagem ou enchimento não altera o resultado do processo em nível industrial, porém, quando se manipulam pequenas quantidades, qualquer perda pode originar não-conformidades no produto final (ANSEL, 2000).

Silva (2007) concluiu no seu estudo que apesar de ser exigido pela legislação como ensaio de controle de qualidade, a verificação do peso médio não permite fazer estimativas reais sobre o processo. No máximo, sugere ao farmacêutico uma vaga percepção sobre a variabilidade existente, pois não fornece nenhuma informação sobre homogeneidade da mistura, uma vez que, neste ensaio, não há determinação do teor de ativo presente na formulação.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado com base em um levantamento quali-quantitativo de recipientes e conteúdos de cápsulas contendo pantoprazol de 20mg manipuladas em uma cidade do interior de São Paulo.

Os parâmetros foram observados no laboratório de sólidos da Farmácia Escola das Faculdades Integradas de Fernandópolis – FIFE. A aquisição foi feita com recursos próprios.

Parâmetros avaliados:

CONTROLE DE QUALIDADE

Foram pesadas individualmente 20 cápsulas de cada embalagem que continha 30 cápsulas. O conteúdo dessas 20 unidades foi removido, para a análise do pó. A massa do conteúdo de cada cápsula foi determinada pela diferença de peso entre a cápsula cheia e vazia, determinando-se o peso médio.

As cápsulas vazias foram fornecidas pela farmácia escola, sendo idênticas as cápsulas dos produtos em cor e numeração, para a determinação do peso médio de cápsulas vazias.

Na verificação do peso médio (PM) das cápsulas, todas deveriam estar dentro desse valor médio, no máximo tendo uma variação de 10% maior ou menor, para o coeficiente de variação o valor que apresentamos está em porcentagem, e desvio padrão que representa uma porcentagem de desvio de peso de cápsula para cápsula.

ROTULAGEM E EMBALAGEM

Os rótulos de acordo com os parâmetros de Rotulagem e Embalagem da RDC nº 67, contém: nome do prescritor, nome do paciente, número de registro da formulação no livro de receituário, data da manipulação, prazo de validade, componentes da formulação com respectivas quantidades, número de unidades, peso ou volume contidos, posologia, identificação da farmácia, CNPJ, endereço completo, nome do farmacêutico responsável técnico com o respectivo número do Conselho Regional de Farmácia. Nas Embalagens foram observados: a lacração do produto, a presença ou ausência de sílica e algodão, e sua integridade ao todo.

CARACTERÍSTICAS DAS CÁPSULAS

A análise foi feita de acordo com a coloração, com presença ou ausência de manchas, violação e deformação total ou parcial das cápsulas, e coloração do conteúdo.

AMOSTRAS

Pantoprazol de 20mg em embalagem de 30 cápsulas.

Utilizamos o sistema de amostragem, onde em embalagens de 30 cápsulas utilizamos apenas 20 cápsulas como amostras para as análises. Os medicamentos

produzidos pelas farmácias magistrais foram identificados como provenientes das farmácias: A1, B1, C1, D1, E2, F2, G2, H2, assim preservando a identidade do estabelecimento produtor.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As amostras adquiridas das farmácias foram denominadas de A1, B1, C1 e D1 para o pantoprazol pó, e E2, F2, G2, H2 para o pantoprazol em *pellets*, de acordo com a tabela 1. 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 1 – Análise de rotulagem e embalagem – pó e *pellets*

AMOSTRA	A1	B1	C1	D1	E2	F2	G2	H2
NOME DO PRESCRITOR	P	A	A	P	P	A	A	A
NOME DO PACIENTE	P	P	P	P	P	P	P	P
NÚMERO DE REGISTRO DA FORMULAÇÃO	P	P	A	P	P	P	P	P
DATA DE FABRICAÇÃO	P	P	P	P	P	P	P	P
PRAZO DE VALIDADE	P	P	P	P	P	P	P	P
COMPOSIÇÃO DA FORMULAÇÃO	P	P	P	P	P	P	P	P
POSOLOGIA	P	P	P	P	P	P	P	P
QUANTIDADE	P	P	P	P	P	P	P	P
IDENTIFICAÇÃO DA FARMÁCIA NO RÓTULO	P	P	P	P	P	P	P	P
ENDEREÇO DA FARMÁCIA	P	P	P	P	P	P	P	P
CNPJ	P	P	P	P	P	A	P	P
IDENTIFICAÇÃO DO RESPONSÁVEL TÉCNICO	P	P	P	P	P	P	P	P
LOTE	P	P	P	P	P	P	P	P

FONTE: AUTORES

EMBALAGEM E CARACTERÍSTICAS DAS CÁPSULAS

Quanto aos aspectos externos das características das cápsulas 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* e do pó, presença ou ausência de manchas, presença ou ausência de desintegração ou deformação, como encontrado na tabela 2 para a análise de cápsulas com o pó e na tabela 3 para análise das cápsulas dos *pellets*.

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

AMOSTRA	LACRE	SÍLICA	ALGODÃO	COR DAS CÁPSULAS	COR DO PÓ	DEFORMAÇÃO / AMASSADAS
A1	Presente	Presente	Ausente	Incolor	Branco	Ausente
B1	Presente	Presente	Presente	Branca/Verde	Branco	Ausente
C1	Presente	Presente	Presente	Branca	Branco	Ausente
D1	Presente	Presente	Presente	Incolor	Branco	Ausente

FONTE: AUTORES

Tabela 3 – Análise dos aspectos que conferem estabilidade a forma farmacêutica – *pellets*.

AMOSTRA	LACRE	SÍLICA	ALGODÃO	COR DAS CÁPSULAS	COR DOS PELLETS	DEFORMAÇÃO / AMASSADAS
E2	Presente	Presente	Presente	Incolor	Branco	Ausente
F2	Ausente	Presente	Presente	Branca/Verde	Branco	Ausente
G2	Presente	Presente	Ausente	Branca	Branco	Ausente
H2	Presente	Presente	Ausente	Branca	Branco	Ausente

FONTE: AUTORES

As amostras adquiridas das farmácias foram denominadas de A1, B1, C1, D1, E2, F2, G2, H2, de acordo com a tabela 4.

Tabela 4 – Distribuição das amostras.

FARMÁCIA	AMOSTRA	SUBSTÂNCIA	QUANTIDADE	VALOR
A1	A1	Pantoprazol 20 mg	30 cápsulas	R\$ 20,00
B1	B1	Pantoprazol 20 mg	30 cápsulas	R\$ 18,00
C1	C1	Pantoprazol 20 mg	30 cápsulas	R\$ 19,00
D1	D1	Pantoprazol 20 mg	30 cápsulas	R\$ 15,00

E2	E2	Pantoprazol 20 mg	30 cápsulas	R\$ 20,00
F2	F2	Pantoprazol 20 mg	30 cápsulas	R\$ 18,00
G2	G2	Pantoprazol 20 mg	30 cápsulas	R\$ 15,00
H2	H2	Pantoprazol 20 mg	30 cápsulas	R\$ 16,00

FONTE: AUTORES

CONTROLE DE QUALIDADE

A análise do peso médio, do desvio padrão e coeficiente de variação foi determinada por meio da análise de 20 cápsulas contendo pantoprazol, e os valores podem ser observados na tabela 5.

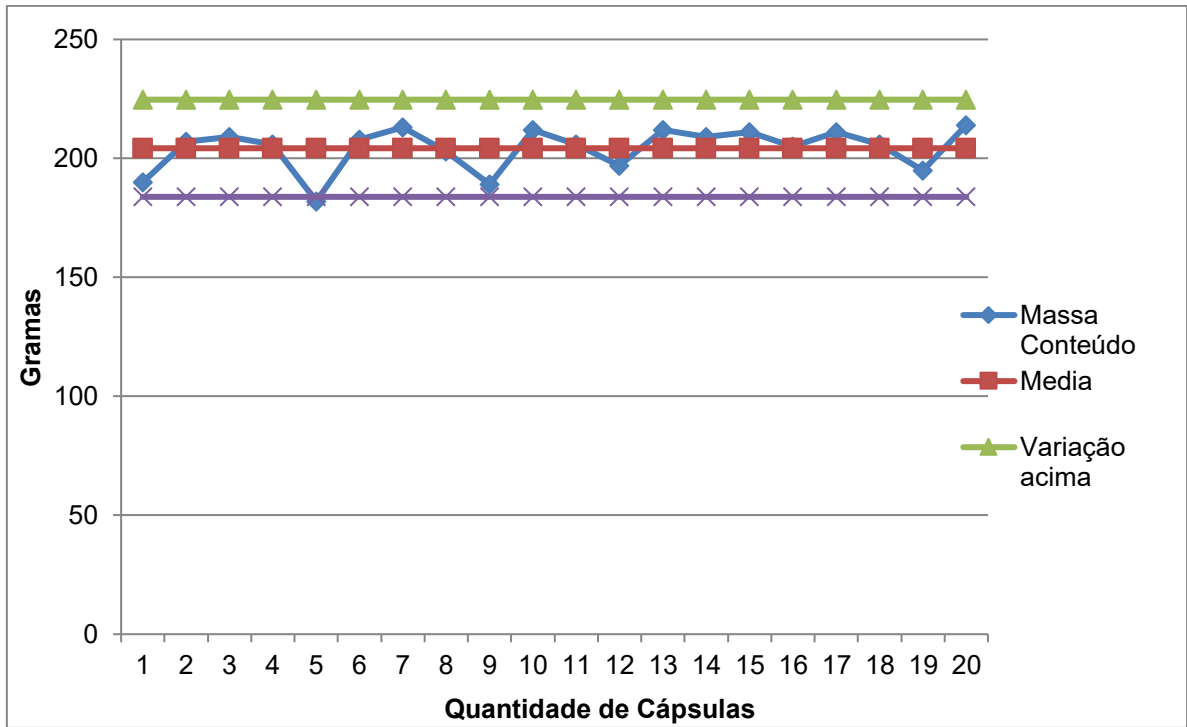
Tabela 5 – Peso médio (em gramas), desvio padrão e coeficiente de variação determinados por meio da análise de 20 cápsulas de pantoprazol de cada farmácia.

AMOSTRA	PESO MÉDIO	DESVIO PADRÃO	COEFICIENTE DE VARIÇÃO
A1	0,204	8,9	4,3%
B1	0,178	3,7	2,1%
C1	0,140	7,5	5,4%
D1	0,076	2,4	3,2%
E2	0,217	11,4	5,2%
F2	0,153	1,9	1,2%
G2	0,198	8,7	4,3%
H2	0,122	4	3,3%

FONTE: AUTORES

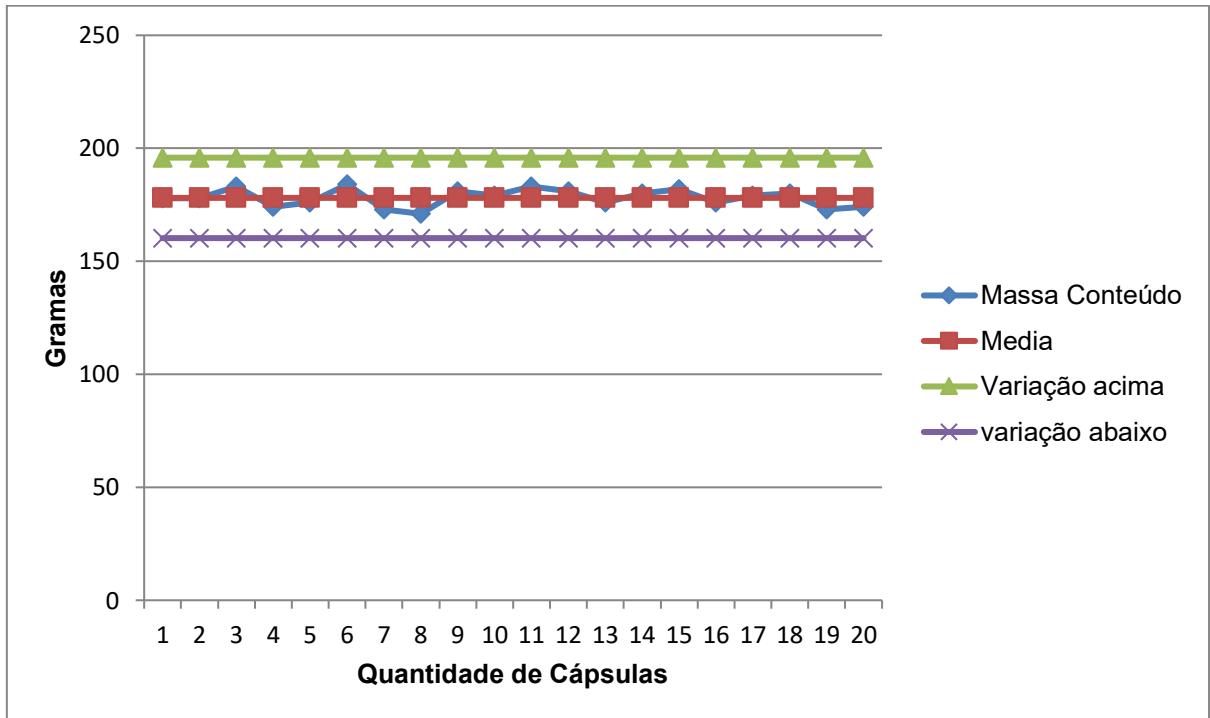
Consideramos que na Tabela 5 o Peso Médio das cápsulas que continham o pó, portanto A1, B1, C1, e D1, é composto de princípio ativo e excipiente.

Gráfico 1: Variação das Cápsulas da Farmácia A1



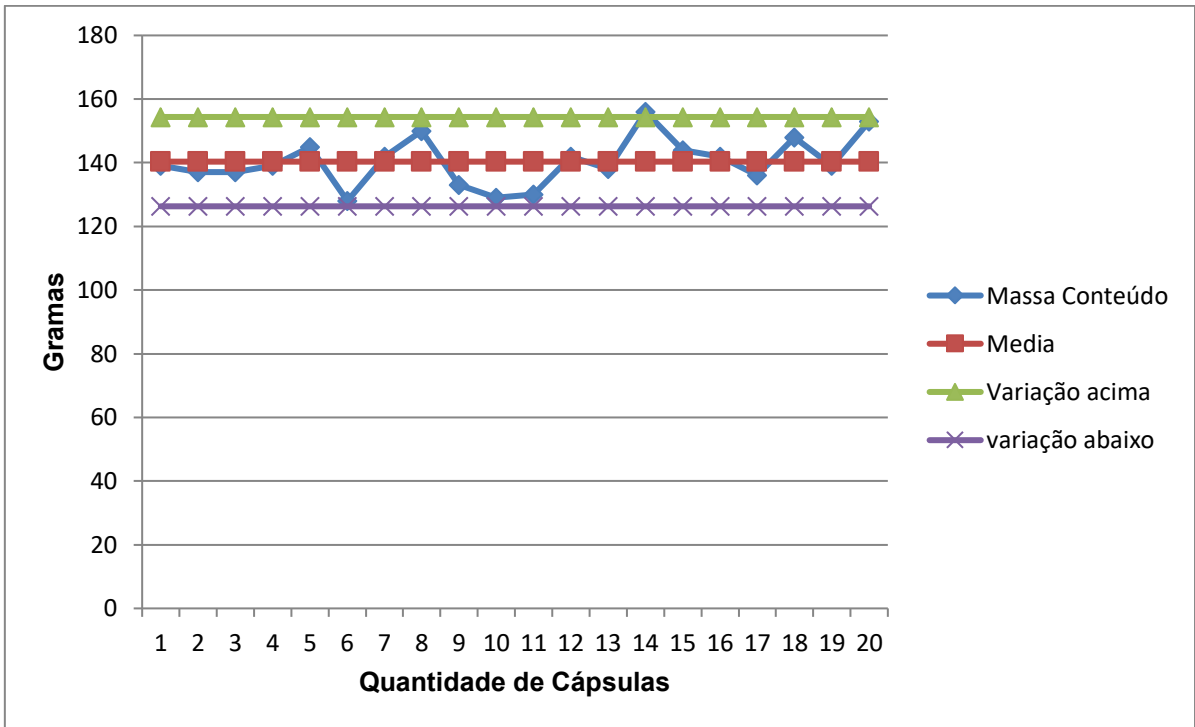
FONTE: AUTORES

Gráfico 2: Variação das Cápsulas da Farmácia B1



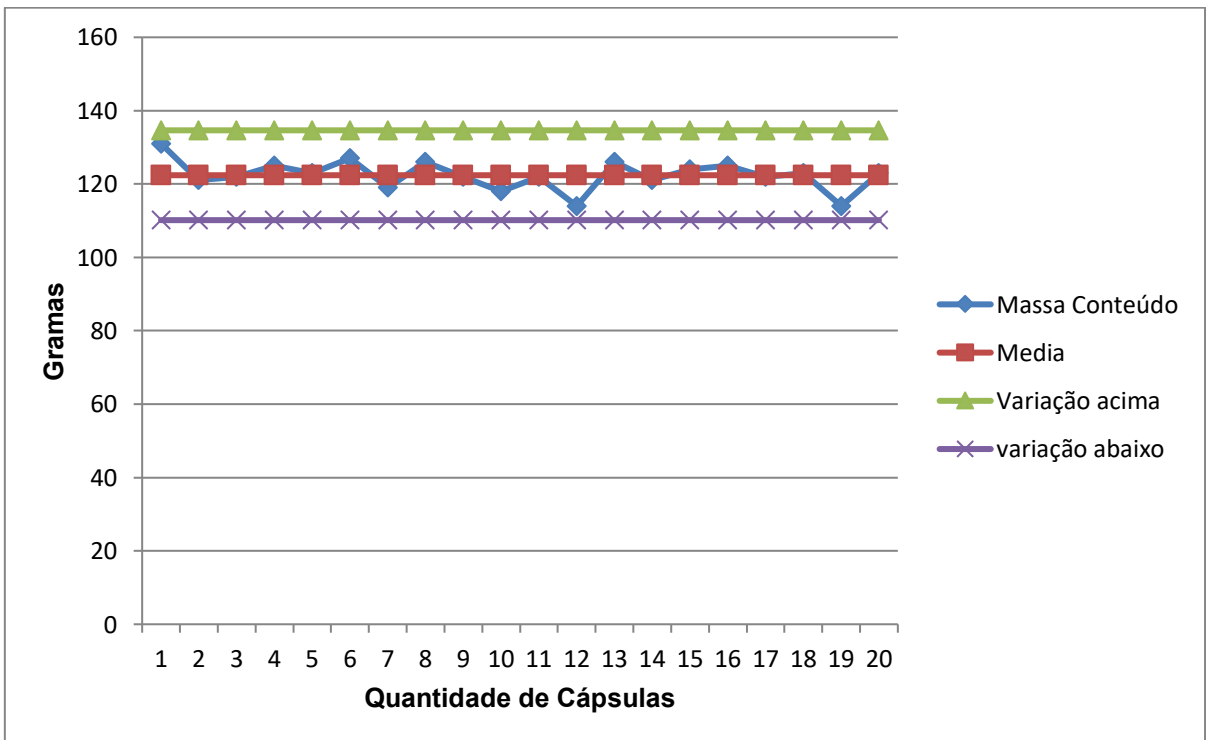
FONTE: AUTORES

Gráfico 3: Variação das Cápsulas da Farmácia C1



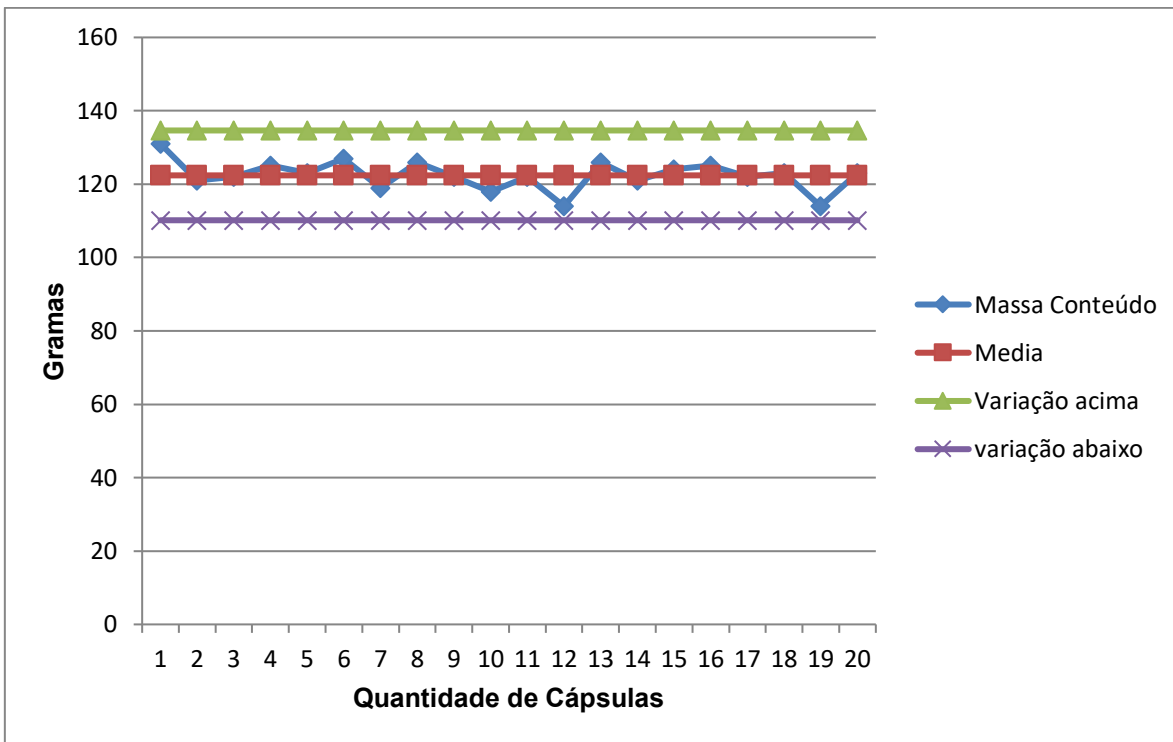
FONTE: AUTORES

Gráfico 4: Variação das Cápsulas da Farmácia D1



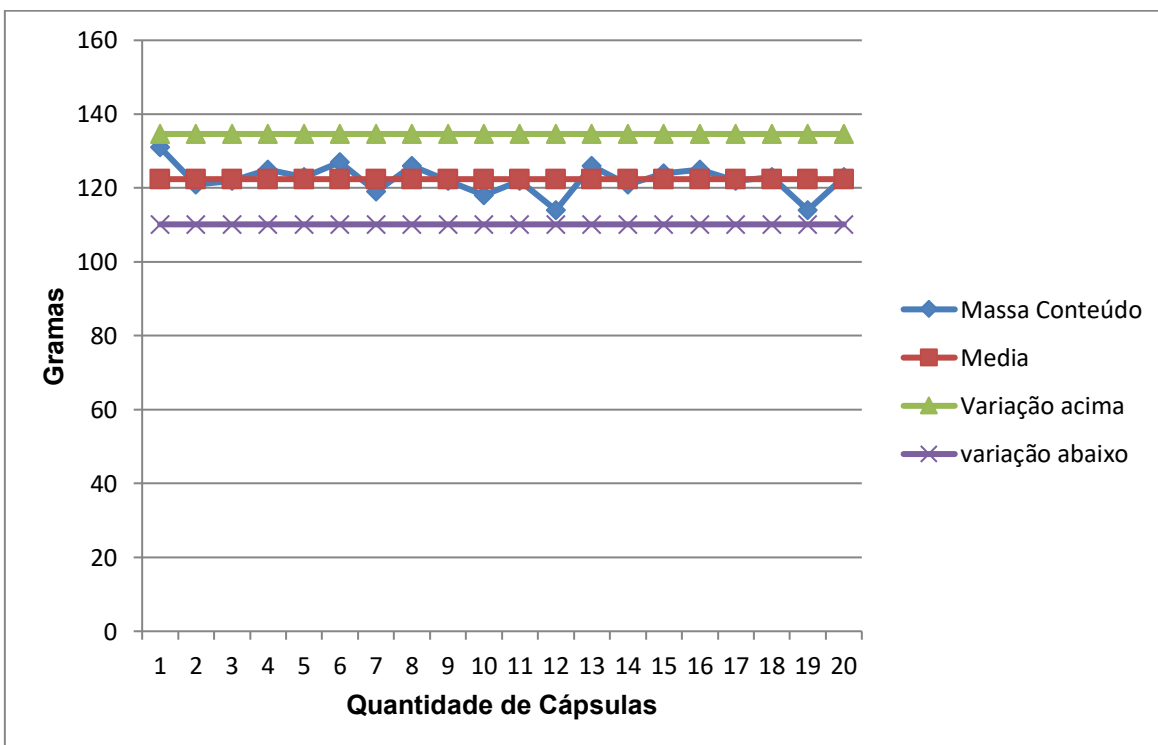
FONTE: AUTORES

Gráfico 5: Variação das Cápsulas da Farmácia E2



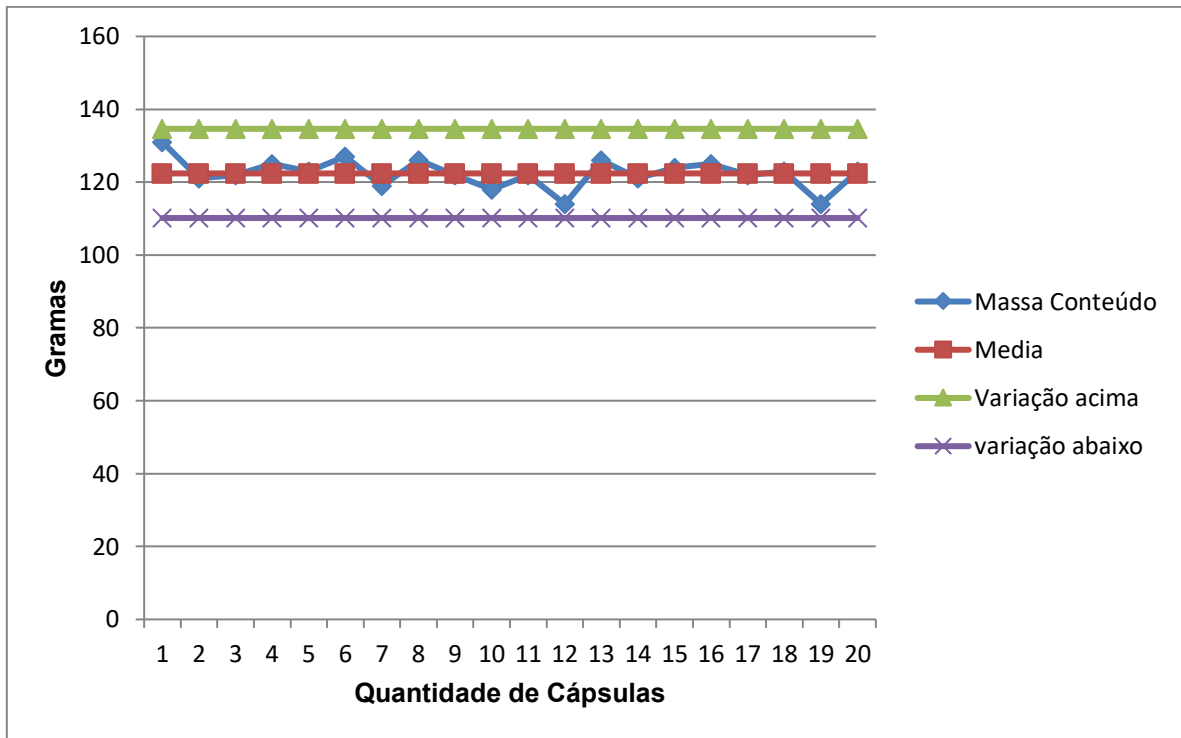
FONTE: AUTORES

Gráfico 6: Variação das Cápsulas da Farmácia F2



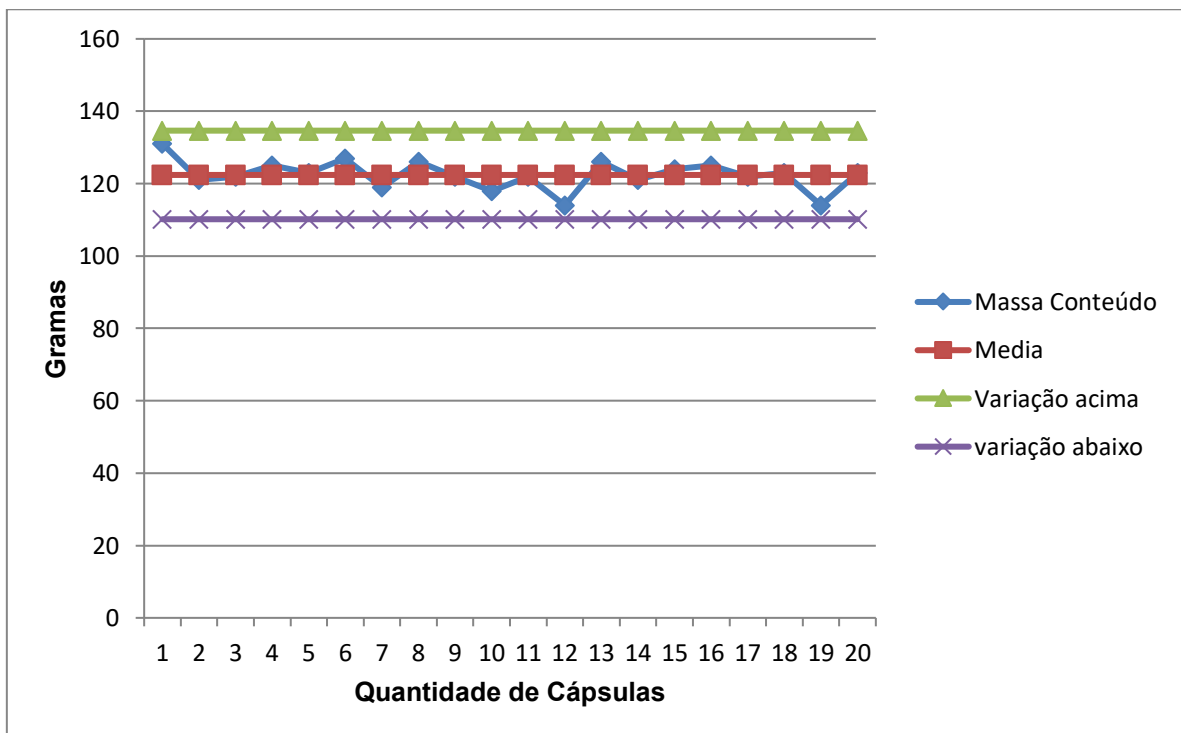
FONTE: AUTORES

Gráfico 7: Variação das Cápsulas da Farmácia G2



FONTE: AUTORES

Gráfico 8: Variação das Cápsulas da Farmácia H2



FONTE: AUTORES

Considerando as seis amostras analisadas: na amostra F2 não havia

informação de CNPJ e também não estava lacrada, as amostras A1, G2 e H2 não continham algodão, apesar de todas conterem sílica, não houve deformidade em nenhuma das cápsulas.

Brasil (2007), afirma que os recipientes ideais para embalar medicamentos devem estar limpos e esterilizados, compostos de material de vidro ou plástico, com tampas em forma rosca ou pressão. As amostras analisadas todas foram armazenadas por embalagem de plástico, com as características citadas.

Todas as cápsulas apresentaram coloração branca do pó e *pellets*.

Nas amostras B1, C1, F2, G2, H2, não havia nome do prescritor. De acordo com Brasil (2011) as amostras citadas estavam fora das normas do Conselho Federal de Farmácia.

Em relação quantidade, havia cinco amostras contendo cápsulas nº3 e três amostras contendo cápsulas nº4, faz com que haja menos excipiente em cápsulas menores.

O Desvio Padrão das amostras variou de $\pm 1,9$ a $\pm 11,4$, sendo aprovadas no controle de qualidade somente as amostras das farmácias B1, D1, F2 e H2. Em relação ao citado em Brasil (2011), o desvio padrão (DP) é relativo e expresso em porcentagem, não podendo exceder a 6%. Com o peso médio variado entre as amostras, nenhuma mostrou o Coeficiente de Variação maior que 6%, variando de 1,2% a 5,4%.

De acordo com Brasil (2019) expõe que cápsulas com um peso inferior a 300mg, permite variação do peso médio de $\pm 10\%$, podendo refletir no valor do desvio padrão, em comparação com as amostras das farmácias foram reprovadas A1, C1, E2 e G2.

Observando os rótulos de todas as amostras, não foram encontradas informações quanto à "Proteger do sol e calor".

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

Analisando os gráficos das amostras A1, C1, E2 e G2, podemos notar a oscilação da linha referente a massa, os pontos nela identificados são as cápsulas, significando que as cápsulas ficaram com pesos diferentes, podendo refletir na quantidade de princípio ativo presente em cada uma delas e no valor apresentado em

seu desvio padrão que no qual apresentaram se todos alterados, sendo reprovados no controle de qualidade.

Ao comparar os preços cobrados por cada empresa pelas amostras, verificou-se que nas embalagens que continham pantoprazol em pó foram as de valores inferiores. As que produziram pantoprazol *pellets*, ficaram em um intervalo de preço menor e o maior, indicando que a qualidade do medicamento não tem relação com o preço elevado, sendo possível obter qualidade com menor custo.

Os medicamentos de valores superiores foram os que mais apresentaram não conformidades se comparados com o de menor custo, salvo a farmácia G2, que apesar de ter valores inferiores foi reprovada nos parâmetros analisados.

Considerando parâmetros farmacopeicos, o coeficiente de variação (CV) não pode ultrapassar o percentual de 6%. Considerando os resultados obtidos nesse aspecto, todas as farmácias analisadas, foram satisfatórias. Ferreira (2010) aborda que o coeficiente de variação é um critério de definição de variabilidade do processo produtivo na farmácia magistral, é de extrema importância.

Identificamos o erro para que as farmácias no geral possam se empenhar e melhorar seu trabalho embasando se em segurança, eficácia e qualidade na prática diária, assim como abordou Rumel; Nishioka; Santos (2006), na revista de Saúde Pública, pois a falta de qualidade identificada em algumas amostras deste trabalho interfere na segurança e eficácia do medicamento.

De acordo com o Conselho Federal de Farmácia (2011), o farmacêutico deve ter responsabilidade técnica em farmácias de manipulação, no entanto Braga (2009), menciona que os profissionais assumem um risco toda vez que o medicamento manipulado é dispensado, pensando nesses profissionais a ANVISA aprovou o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPMF) com esta na RDC 67/2007, estabelecendo uma padronização nas técnicas de manipulação, trazendo qualidade aos medicamentos, o que não foi possível verificar na quantidade de princípio ativo por cápsula, quando verificamos o desvio padrão, coeficiente de variação e aplicamos a porcentagem de oscilação sobre o peso médio de cada cápsula.

CONCLUSÃO

As farmácias magistrais têm um nicho de clientes específicos, pois grande parte da população dá preferência a medicamentos e cosméticos industrializados, pois não se sentem seguras em adquirir um medicamento manipulado, fazendo com que as farmácias de manipulação cada vez mais perca credibilidade. Apesar das vantagens que o medicamento manipulado oferece, somente é possível garantir se houver qualidade, controle e padronização sobre as técnicas aplicadas para o desenvolvimento do medicamento, conferindo um controle de qualidade sobre o mesmo.

Para que se possa abranger a venda de medicamentos manipulados para um nicho maior de clientes, assim como conferir qualidade a esses medicamentos é necessário reavaliar o processo de manipulação. É imprescindível uma cultura de qualidade por parte dos profissionais farmacêuticos e de todos envolvidos na manipulação e dispensação dos produtos, o cumprimento das boas práticas de manipulação auxilia na padronização da qualidade.

Por meio das análises das amostras de pantoprazol constatou-se que 50% das que continham pó e das que continham *pellets* foram aprovadas. Se considerar as 8 amostras analisadas a porcentagem de aprovadas também é a mesma.

Pode-se verificar o cumprimento parcial da prática os procedimentos padrão constituídos, as especificações elaboradas e toda a documentação/legislação pertinente, pois somente metade as farmácias pesquisadas se mostraram aprovadas no controle de qualidade aplicado.

Por meio dos resultados obtidos no presente estudo, foi possível verificar a importância dos ensaios de determinação do peso médio (PM), verificação do desvio padrão e coeficiente de variação, pois são ferramentas que podem determinar o controle de qualidade final das cápsulas produzidas em farmácias de manipulação, considerando os resultados é importante reavaliar o uso destas ferramentas nos procedimentos de manipulação, assegurando todas as condições necessárias para o cumprimento das técnicas, com o intuito de verificar a qualidade satisfatória dos medicamentos para o cliente.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer e dedicar nosso TCC a todos que diretamente ou indiretamente fizeram parte dessa etapa que aqui chegamos ao final.

Dedicamos em primeiro lugar a Deus, que nos permitiu a ter saúde e forças para superar todos os momentos difíceis a que nos deparamos ao longo de nossa graduação.

A nossos pais que nos apoiaram e incentivaram em especial meu marido Paulo e meus filhos por toda paciência e ausência, por serem essenciais nas nossas vidas a toda nossa família e amigos por nos incentivarem a sermos pessoas melhores a cada dia e a não desistir dos nossos sonhos, e permitir que fosse uma caminhada mais alegre.

É chegado ao fim de mais um ciclo de muitas risadas, choro, felicidades e frustrações. Sendo assim deixamos aqui nossos profundos agradecimentos a todos os professores que passaram por nós pelos ensinamentos que serão essenciais para nossa próxima fase.

E em especial ao nosso professor Orientador Prof. Me. Giovanni Carlos de Oliveira, por fazer parte da nossa última etapa para conclusão desse sonho, pelas correções e confiança depositada em nós.

Não poderíamos deixar de agradecer o nosso coordenador do curso de farmácia Prof. Me. Reges Evandro Teruel Barreto, por nos dar a oportunidade de mostrar nossas deficiências assim como as experiências no decorrer do curso.

Agradecemos também a FAES, por nos permitir a realização do nosso TCC nas análises de campo, sem ela não seria ser possível à finalização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, D. R. **Estatística aplicada à administração e economia**. São Paulo: Pioneira Thomsom Learning, 2005.

ANSEL, H. C. **Farmacotécnica**: formas farmacêuticas sistema de liberação de liberação de fármacos. São Paulo: Editorial Premier, 2000.

ALVES, A. P. et al. **Avaliação das boas práticas de manipulação nas farmácias com manipulação de Cuiabá e Várzea Grande**, Estado de Mato Grosso. Faculdade de Farmácia da Universidade de Cuiabá. Cuiabá- MT, Brasil, 2009.

BRAGA, G. K. **Identificação dos riscos sanitários na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis em farmácia comunitária e o papel das boas práticas de manipulação no controle desses riscos** (tese de doutorado). Ribeirão Preto (Brasil): Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP, 2009.

BRAGA, M. P.; SILVA, C. B.; ADAMS, A. I. H. Inibidores da Bomba de Prótons: revisão e análise farmacoeconômica. **Revista Saúde**. Santa Maria, Vol.37, n.2, jul./dez. 2011.

BRASIL. ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Subsídios à discussão sobre a proposta de regulação para as farmácias magistrais. **Revista Saúde Pública** [online], 2005. 39(4): pp. 691-694. ISSN 0034-8910.

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.

BRASIL. ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Farmacopeia Brasileira, Ed. 6º, 2019. Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/arquivos/7985json-file-1> > acesso em 01 Dez. 2020.

BRASIL. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Código de Ética Pública, 2011. Disponível em: < <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=623> > acesso 01 Dez. 2020.

BRASIL. **Decreto nº. 96.607**. Aprova a parte I da quarta edição da Farmacopeia Brasileira – generalidade e métodos de análise – e da outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 30 ago. 1988.

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.

COLOMÉ, L. M. **Micropartículas Contendo Pantoprazol Sódico**: preparação, Caracterização Físico- Química e Avaliação Anti- Ulcerativa in vivo e da Absorção Intestinal ex vivo. Faculdade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre – RS, 2006

CRUZ, E. S. **Controle de qualidade de cápsulas magistrais de hidroclorotiazida manipuladas no município de Lagarto - SE**. 2017. TCC (Graduação em farmácia) – Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, 2017.

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

GARVIN, D. A. **Gerenciando a qualidade**: a visão estratégia e competitiva. Rio de Janeiro: Qualitymark, 1998.

GIL, E. S. **Controle físico-químico de qualidade de medicamentos**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2007.

GILMAN, A. G.; HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E. (Ed.). **GOODMAN & GILMAN: as bases farmacológicas da terapêutica**. 10. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2005.

OLIVEIRA, A. E. et al. Análise e validação do procedimento de manipulação de cápsulas por encapsulamento manual por nivelamento. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada**, nº 35, Mar. 2014.

OLIVEIRA NETO, G. C.; GNIDARXIC, P. J. A qualidade e o conhecimento como fatores para a melhoria de processo. **XXVIII ENEGEP**, Rio de Janeiro, RJ, 2008.

PALUDETTI, L. A. Controle de qualidade de cápsulas: apenas o peso médio é suficiente? **International Journal of Pharmaceutical Compounding**, Edição Brasileira, 7(5): 234-235, 2005.

PETRY, R. D. Influência de adjuvantes e técnica de enchimento sobre as características farmacêuticas de cápsulas de gelatina dura contendo teofilina. **Caderno de Farmácia**, 14(12): 13-19, 1998.

RHIM, S. Y. et al. Pharmacokinetics and bioequivalence of 20 mg omeprazole capsule in 24 healthy Korean male volunteers. **International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 47, n. 1, p. 23-29, 2009.

RUMEL, D.; NISHIOKA, S. A.; SANTOS, A. A. M. Intercambialidade de medicamentos: abordagem clínica e o ponto de vista do consumidor. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 5, oct., p. 921-7, 2006.

SCHESHOWITSCH, K. et al. Avaliação da qualidade e perfil de dissolução de cápsulas manipuladas de piroxicam. **Latin American Journal of Pharmacy**, v.26 (5), 2007.

SILVA, L. C. V.; RIBEIRO, P. R. S.; CARVALHO, G. G. C. Avaliação da qualidade de cápsulas manipuladas de piroxicam. **Ciência e Cultura - Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos**, v. 7, n. 1, p. 39-49, maio 2011.

SILVA, R. F. **Indicadores de desempenho em sistemas de garantia de qualidade de produção de medicamentos: uma contribuição para a aplicação em farmácias de manipulação**. 2007. Dissertação (Mestrado em Sistemas de Gestão) – UFF. Niterói, Rio de Janeiro.

SIQUEIRA, J. C. **Avaliação de estabilidade de uma emulsão cosmética cold cream contendo diferentes tipos de ceras**. Centro Universitário Univates. 27 f. Monografia (Curso de graduação em Química Industrial). Nov. 2016. Lajeado – RS.

TESTA, C. G. **Avaliação comparativa do perfil de dissolução in vitro de microgrânulos gastrorresistentes de omeprazol de diferentes fabricantes para**

desenvolvimento de medicamento similar. Rio de Janeiro, 2013. Monografia (Pós-graduação Lato Sensu) – Instituto de Tecnologia de Fármacos, Farmanguinhos, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2013.

TÜRKOGLU, M.; VAROL, H.; ÇELIKOK, M. Tableting and stability of enteric-coated omeprazole *pellets*. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 57, n. 2, p.279-286, 2004.

ZARBIELLI, M.G.; MACEDO, S.; MENDEZ, A.L. Controle de Qualidade de cápsulas de Piroxicam manipuladas em farmácias do município de Erechin (RS). **Infarma**, v.19, nº 1-2, 2007.