

ANÁLISE DE CÁPSULAS DE CAPTOPRIL MANIPULADAS EM FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO

HIPOLITO, Priscila Cristina Mazon Amâncio¹

Faculdades Integradas Maria Imaculada – FIMI

priscila_mazon@hotmail.com

MORAIS, Danyelle Cristine Marini de²

Faculdades Integradas Maria Imaculada – FIMI

danymarini@gmail.com

SILVA, Leandro de Oliveira³

Faculdades Integradas Maria Imaculada – FIMI

leandrooliveirasilva2009@hotmail.com

RESUMO

O setor de manipulação apesar das dificuldades encontradas vem crescendo e se destacando no mercado brasileiro. As farmácias de manipulação preparam desde essências até anticonvulsivos e hormônios, isto é, eles podem atuar em praticamente todos os ramos da farmácia como dermatologia, endocrinologia, cardiologia, reumatologia, geriatria, medicina ortomolecular, homeopatia, entre outros. Por desenvolver produtos magistrais e oficinais, devem assegurar e garantir a qualidade de todos os medicamentos e é indispensável o acompanhamento e controle durante todo o processo. No entanto, além das vantagens que os medicamentos manipulados trazem frente aos industrializados, também possuem alguns obstáculos e um deles é a falta de credibilidade pela suposta ausência de um controle de qualidade. Qualidade é a palavra fundamental para sobrevivência da farmácia magistral que tem como objetivo assegurar que os produtos e serviços estejam dentro dos padrões de qualidade exigidos. O objetivo deste trabalho foi avaliar a qualidade das

¹ Graduada em Farmácia pelas Faculdades Integradas Maria Imaculada.

² Doutora em Educação pela UNIMEP, Mestre em Biologia Celular e Molecular pela UNESP, Especialista em Docência Superior pela Gama Filho, Especialista em Cosmetologia e Dermatologia pela UNIMEP, Habilitada em Bioquímica pela UNIMEP e Graduada em Farmácia pela UNIMEP. Professora e Coordenadora do Curso de Farmácia das FIMI, e Coordenadora da Comissão de Educação do CRF-SP.

³ Graduação em Farmácia pelas Faculdades Integradas Maria Imaculada (2010). Atualmente é farmacêutico em farmácia de manipulação e drogaria da cidade de Moji Mirim e professor nas FIMI.

cápsulas de captopril de 25 miligramas manipuladas em cinco farmácias de manipulação da cidade de Mogi Mirim, verificando o peso médio, desvio padrão e considerando também as embalagens utilizadas para a dispensação destes medicamentos. Os resultados obtidos demonstraram que as farmácias de manipulação produziram cápsulas com bom perfil de qualidade, pois atenderam os requisitos disciplinados na Resolução da Diretoria Colegiada nº 67 de 2007 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e da Farmacopeia Brasileira. Sendo então de fundamental importância para o sucesso da terapêutica que o fármaco seja seguro, eficaz e de qualidade.

Palavras-Chave: Farmácia de Manipulação; Controle de Qualidade; Captopril; Peso Médio.

1 INTRODUÇÃO

Desde o começo da história da humanidade, a procura de substâncias capazes de curar tem sido uma constante. Escavações arqueológicas datadas de mais de 30 mil anos registram que o homem pré-histórico tinha como hábito a coleta de plantas com finalidades medicinais. A ciência sobre os primeiros medicamentos foi construída mediante tentativas de erro e acerto, e as doenças eram vistas como eventos sobrenaturais. Em 1240, a farmácia foi separada oficialmente da medicina por um decreto de Frederico II, imperador da Prússia (ANVISA, 2005).

No Brasil, as farmácias de manipulação se expandiram até a década de 40, quando a indústria farmacêutica foi implantada no país. Nesta época, os medicamentos começaram a ser fabricados em série e as drogarias se difundiram. E as farmácias de manipulação sofreram fortes abalos pela industrialização, mas retornam à expansão nos últimos anos com foco na individualização da prescrição. No início, eram poucos estabelecimentos voltados principalmente para homeopatia e dermatologia (ANVISA, 2005; BONFILIO et al., 2010).

Em 1970, ressurgem as farmácias com manipulação, pois os médicos precisavam de terapêuticas que não estavam disponíveis no arsenal da indústria farmacêutica. Porém, somente em 1980 e 1990 tiveram um maior crescimento, devido à

implantação de novas tecnologias e o surgimento de distribuidoras que passaram a oferecer matérias-primas fracionadas para as farmácias (ALMEIDA, 2009).

Nos últimos anos, o aumento dos medicamentos manipulados tem sido estimulado simultaneamente por diversos fatores e suas vantagens são inúmeras, como alternativas terapêuticas válidas. A personalização da terapêutica em situações especiais constitui a principal razão para a preparação de medicamentos manipulados (POMBAL, 2010).

A atuação do profissional farmacêutico na farmácia de manipulação resgata a arte de preparar, conservar, manipular e dispensar. O paciente nem sempre se adapta nas formulações já estabelecidas e a fórmula magistral melhora a relação médico paciente e valoriza o prescritor (MIGUEL et al., 2002).

A farmácia de manipulação atua em um setor de saúde de grande responsabilidade e de extrema competitividade e sensibilidade e esta sob o controle de órgãos bem exigentes como a ANVISA (Agência Nacional Vigilância Sanitária), sendo assim, tem como grande importância à qualidade (AMARAL; VILELA, 2008).

É de responsabilidade do farmacêutico, garantir tecnicamente ao paciente e ao médico a manipulação das fórmulas farmacêuticas com individualidade, com total segurança e qualidade (MIGUEL et al., 2002).

A forma farmacêutica mais produzida pelas farmácias magistrais são cápsulas. Para atender as necessidades específicas dos clientes há uma ampla diversificação de produtos no setor magistral. E tem como grande desafio produzir medicamentos e produtos com garantia de eficácia, segurança e qualidade ao paciente (FERREIRA, 2002).

Atualmente no Brasil se tem uma ampla discussão sobre a atuação das farmácias de manipulação com a reformulação do Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos. A farmácia Magistral Brasileira tem sido uma alternativa aos esquemas terapêuticos e tem possibilitado acesso às formulas oficinais e personalizadas (MARCATTO et al., 2006).

Com o aumento dos medicamentos manipulados resultou em uma maior preocupação com a qualidade destes produtos. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou em 19 de abril de 2000, a primeira regulamentação específica para este setor a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 33 que institui

as boas práticas de manipulação (BPM) em farmácias e propiciou melhoras quanto à qualidade dos produtos manipulados (BONFILIO et al., 2010).

Em 2003, foi estabelecido a RDC nº 354 na qual estabelece critérios para manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico. A ANVISA lançou em 2005 Consulta Pública nº 3, onde são discutidos pontos falhos na RDC Nº 33 e tem intenção de estabelecer critérios mais rígidos para manipulação no Brasil. Desde então criada a RDC nº 214, em 12 de dezembro de 2006, posteriormente revogada pela RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007, a qual se encontra em vigor (BONFILIO et al., 2010).

A RDC 67/2007, de acordo com a Farmacopeia Brasileira ou outro Compêndio Oficial reconhecido pela ANVISA, estabelece em todas as preparações magistrais e oficinais que devem ser realizados, no mínimo, as preparações de ensaios de formas sólidas: descrição, aspecto, caracteres organolépticos, peso médio; semissólidas: descrição, aspecto, caracteres organolépticos, pH (quando aplicável), peso; e em líquidos não estéreis: descrição, aspecto, caracteres organolépticos, pH, peso ou volume antes do envase (BRASIL, 2007).

A qualidade em medicamentos não é só questão comercial é sim obrigatoriedade, legal, ético e moral. As empresas precisam garantir a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos tanto no setor industrial quanto no magistral (LINSBINSKI; MUSIS; MACHADO, 2008).

O teste de determinação de peso, segundo a RDC 67 de 2007 se aplica a formas farmacêuticas sólidas em dose unitária (comprimidos não revestidos, comprimidos revestidos, pastilhas, cápsulas duras e moles e supositórios), formas farmacêuticas sólidas acondicionadas nos recipientes para dose unitária (pós-estéreis, pós-liofilizados, pós para injetáveis e pós para reconstituição de uso oral) e a formas farmacêuticas sólidas e semissólidas acondicionadas em recipientes para doses múltiplas (granulados, pós, geis, cremes, pomadas e pós para reconstituição). As pesagens são feitas em balanças de sensibilidade adequada (BRASIL, 2010).

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 (ALMEIDA; FILHO, 2011).

Para determinação do peso médio das cápsulas, segundo preconizado pela Farmacopeia Brasileira, é a pesagem individual de 20 cápsulas, que segue da determinação da variação percentual do conteúdo das cápsulas em relação à média (LAPORTA et al., 2013).

Pode-se tolerar não mais que duas unidades fora dos limites especificados na Tabela 1 dos critérios de avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária presente na Farmacopeia, em relação ao peso médio, porém, nenhuma poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas. Sendo para comprimidos não revestidos com 80mg ou menos o limite de variação do peso médio é de $\pm 10\%$ (BRASIL, 2010).

Tabela 1 – Critérios de avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária.

Formas farmacêuticas em dose unitária	Peso médio	Limites de variação
Comprimidos não revestidos ou revestidos com filme, comprimidos efervescentes, comprimidos sublinguais, comprimidos vaginais e pastilhas	80 mg ou menos mais que 80 mg e menos que 250 mg 250 mg ou mais	$\pm 10,0\%$ $\pm 7,5\%$ $\pm 5,0 \%$
Comprimidos com revestimento açucarado (drágeas)	25 mg ou menos mais que 25 mg e menos que 300 mg mais que 150 mg e menos que 300 mg 300 mg ou mais	$\pm 15,0\%$ $\pm 10,0\%$ $\pm 7,5\%$ $\pm 5,0\%$
Cápsulas duras e moles, cápsulas vaginais	Menos que 300 mg 300 mg ou mais	$\pm 10,0\%$ $\pm 7,5\%$
Supositórios e óvulos	Independente do peso médio	$\pm 5,0\%$
Pós estéreis, pós liofilizados e pós para injetáveis	Mais que 40 mg*	$\pm 10,0\%$
Pós para reconstituição (uso oral)	Menos que 300 mg 300 mg ou mais	$\pm 10,0\%$ $\pm 7,5\%$

Fonte: BRASIL, 2010.

Em toda preparação magistral deve conter rótulo com, 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 contido, posologia, identificação da farmácia, cadastro nacional de pessoa jurídica, endereço completo, nome do farmacêutico responsável técnico com o respectivo número no Conselho Regional de Farmácia (BRASIL, 2007).

O prazo de validade é caracterizado como o período de vida útil, durante o qual o produto mantém suas características originais, antes de ser um requisito legal, é, sobretudo, um requisito técnico de qualidade, pois um produto instável do ponto de vista físico-químico, microbiológico ou toxicológico, além da perda de eficácia poderá também causar algum dano e comprometer a confiabilidade frente ao consumidor (ANVISA, 2004).

O prazo de utilização é o período durante o qual o medicamento manipulado mantém as características e os padrões de qualidade pré-definidos e pressupõe a utilização do medicamento. Para a sua atribuição deve ter-se em conta que se trata de preparações extemporâneas cuja aplicação deverá ser efetuada em um curto espaço de tempo, assim como considerar o tipo de forma farmacêutica (soluções aquosas são mais susceptíveis à degradação), fármaco (tipo de mecanismo de degradação) e excipientes (presença de conservantes, antioxidantes) e tipo de embalagem (POMBAL, 2010).

A estabilidade de um fármaco e da forma farmacêutica está relacionada a vários fatores, esses, subdivididos em extrínsecos e intrínsecos. Os fatores extrínsecos estão relacionados à temperatura, umidade, luz e gases atmosféricos. E o fator intrínseco envolve hidrólise, oxidação e fotólise (CASTRO; CHINCHILLA, 2009).

A temperatura é o fator ambiental mais importante, pois a velocidade de degradação química aumenta com o aumento da temperatura, isso pode ser reduzido com a correta seleção da forma de armazenamento (temperatura ambiente, sob-refrigeração ou congelamento) (CASTRO; CHINCHILLA, 2009).

Outro fator ambiental importante é a umidade, a qual exerce grande influência na estabilidade de produtos farmacêuticos, não só os fármacos higroscópicos são sensivelmente degradados pela umidade relativa do ar, mais também fármacos não higroscópicos sofrem fenômenos de alteração, principalmente, quando a umidade é associada aos efeitos de temperatura (CASTRO; CHINCHILLA, 2009).

A reação de degradação mais observada em produtos farmacêuticos é a hidrólise, pois muitos fármacos possuem em sua estrutura grupamentos funcionais como

ésteres, amidas, amidas substituídas, lactonas e lactamas que são muito suscetíveis a hidrólise (LEITE, 2005).

A maioria das reações de oxidação está relacionada à “auto-oxidação”, que ocorre espontaneamente pela influência inicial do oxigênio atmosférico, evoluindo lentamente no início e mais rapidamente no decorrer do processo, como uma reação em cadeia (LEITE, 2005).

A fotólise é uma reação que resulta da absorção de radiação pela substância ativa. As moléculas que absorvem a radiação podem ser os reagentes principais da reação fotoquímica ou os reagentes fotossensibilizadores, onde as moléculas transferem a energia absorvida da radiação para outras moléculas que estão participando da reação (LEITE, 2005).

São diversas as prescrições que chegam às farmácias de manipulação diariamente dentre elas as formulas de captopril que devido a sua potente ação vasodilatadora, que é indicado no tratamento anti-hipertensivo e insuficiência cardíaca. O captopril é um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA), indicado no tratamento da hipertensão arterial, insuficiência cardíaca congestiva que não responde a outras medidas e disfunção ventricular esquerda após infarto do miocárdio (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006).

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina inibem a enzima responsável pela clivagem da angiotensina I inativa em angiotensina II. A angiotensina II estimula a secreção de aldosterona provocando o aumento da retenção de sódio e água e elevando a pressão arterial, bem como provoca a vasoconstrição, aumentando a resistência periférica e, conseqüentemente, o aumento da pressão arterial. Assim, a inibição da formação de angiotensina II reduz a pressão arterial principalmente pela redução da resistência vascular periférica, contudo o débito cardíaco e a frequência cardíaca, não são alterados significativamente (KOHLMANN et al., 1999).

Os inibidores da ECA também previnem a degradação da bradicinina, vasodilatador e responsável por redução da resistência vascular periférica. Em indivíduos hipertensos, a administração de IECA induz efeitos hemodinâmicos qualitativamente idênticos aos observados nos sujeitos normais. Os níveis de angiotensina II mantêm na média e tem efeito imediato direto sobre a pressão arterial na hipertensão essencial (KOHLMANN et al., 1999).

As farmácias de manipulação preparam diversas formas farmacêuticas utilizando inúmeros fármacos, os quais são usados em diversas patologias. Estes fármacos precisam obrigatoriamente apresentar qualidade, segurança e eficácia de forma que garanta um farmacoterapia eficaz ao paciente. Diante da importância das farmácias de manipulação, este trabalho analisou a qualidade das cápsulas dispensadas na cidade de Mogi Mirim de forma a verificar se atendem as especificações da Resolução RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Tipo de Estudo

O presente estudo refere-se a uma pesquisa descritiva e quantitativa. De acordo com Gil (2008), as pesquisas descritivas possuem como objetivo a descrição das características de uma população, fenômeno ou de uma experiência. Neste caso, foi descrita a análise da qualidade das cápsulas de captopril 25mg manipuladas em farmácias magistrais de Mogi Mirim.

2.2 Local de Estudo

O levantamento de dados realizou-se em cinco farmácias de manipulação, localizadas na cidade de Mogi Mirim-SP. As cápsulas foram adquiridas contendo captopril 25mg tendo como critérios de escolha: a cidade em questão pelo grande fluxo de manipulações prescritas pelos médicos e, as cinco farmácias, pelo maior fluxo de manipulações (quatro farmácias da região central e uma de bairro).

2.3 Amostras

As amostras das cinco farmácias foram denominadas de A, B, C, D e E. Foram compradas em cada farmácia 20 cápsulas. No momento da compra não foi apresentada a prescrição médica, não sendo revelado que o produto seria utilizado para avaliação de

sua qualidade, sendo, no momento de sua retirada, verificado se a composição da fórmula estava descrita no rótulo.

2.4 Análises

2.4.1 Análise da Embalagem

Nas embalagens foram observados os seguintes itens: presença de lacre de segurança, uso de sílica em produtos encapsulados para evitar umidade e conservar o produto, presença de algodão para o preenchimento do espaço vazio minimizando o efeito de vibrações e choque, e se a embalagem estava adequada para a formulação.

2.4.2 Análise do Rótulo

Os rótulos das embalagens das amostras foram analisados no que refere ao nome do prescritor, nome do paciente, número do registro da formulação no livro de receituário, data da manipulação, prazo de validade, componentes da formulação indicados em conformidade com a DCB (denominação comum brasileira) com as respectivas quantidades, número de unidades, peso ou volume contido, posologia, identificação da farmácia, CNPJ, endereço completo e nome do farmacêutico responsável técnico com o respectivo número no Conselho Regional de Farmácia.

2.4.3 Análise do Peso Médio

Os ensaios foram realizados no laboratório das Faculdades Integradas Maria Imaculada, na pesagem das cápsulas para determinação de peso médio e desvio padrão foi realizado em uma balança analítica, sendo pesadas 20 cápsulas de captopril individualmente e após avaliada a qualidade destas cápsulas, se estavam aprovada ou não, mediante o declarado pela Farmacopeia.

2.4.4 Análise dos Dados

Os resultados obtidos constituíram a média e o desvio padrão, utilizando o programa Excel e elaborando gráficos e planilhas.

3 RESULTADOS

As amostras das cinco farmácias foram denominadas de A, B, C, D e E, de acordo com a tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição das amostras.

Farmácia	Amostra	Substância	Quantidade
Farmácia A	Amostra A	captopril 25mg	20 cápsulas
Farmácia B	Amostra B	captopril 25mg	20 cápsulas
Farmácia C	Amostra C	captopril 25mg	20 cápsulas
Farmácia D	Amostra D	captopril 25mg	20 cápsulas
Farmácia E	Amostra E	captopril 25mg	20 cápsulas

O tamanho das cápsulas utilizadas no preparo do captopril 25mg nos estabelecimentos avaliados está descrito na tabela 3. Observa-se que, somente nas amostras A e D, se utilizou a cápsula nº 3 no preparo do produto estudado.

Tabela 3 – Tamanho das cápsulas utilizadas no preparo do captopril 25mg nos cinco estabelecimentos avaliados.

	Amostra A	Amostra B	Amostra C	Amostra D	Amostra E
Tamanho da cápsula	3	4	4	3	4

Quanto à análise da embalagem, o critério utilizado foi da presença (P) e da ausência (A) de elementos que conferem com a estabilidade a forma farmacêutica utilizada. Nesse sentido, a amostra E estava ausente de sílica e lacre, enquanto que nas demais amostras estavam presentes. O lacre externo, blister também estava presente somente na amostra E, e somente a amostra A com o algodão. Nenhuma das amostras utilizavam vidro (**TABELA 4**).

Tabela 4 – Análise da embalagem quanto à presença (P) e ausência (A) de elementos que conferem estabilidade a forma farmacêutica acondicionada.

	Amostra A	Amostra B	Amostra C	Amostra D	Amostra E
Sílica	P	P	P	P	A
Lacre	P	P	P	P	A
Lacre externo	A	A	A	A	P
Algodão	P	A	A	A	A

Blister	A	A	A	A	P
Vidro	A	A	A	A	A
Plástico	P	P	P	P	A

O rótulo confere as informações quanto ao uso e acondicionamento correto seguro do medicamento. Todas as amostras continham o nome do prescritor, nome do paciente, data fabricação, data validade, componentes da formulação, posologia, quantidade, identificação da farmácia, identificação do responsável (**TABELA 5**).

Tabela 5 – Análise da rotulagem quanto à presença de informações que garantam o uso e acondicionamento corretos e seguros do medicamento.

	Amostra	Amostra	Amostra	Amostra	Amostra
	A	B	C	D	E
Nome do prescritor	P	P	P	P	P
Nome do paciente	P	P	P	P	P
Data de Fabricação	P	P	P	P	P
Data de Validade	P	P	P	P	P
Componentes da formulação	P	P	P	P	P
Posologia	P	P	P	P	P
Quantidade	P	P	P	P	P
Identificação da farmácia	P	P	P	P	P
Identificação do responsável	P	P	P	P	P
Rotulagem	P	P	P	P	P

Quanto às informações extras, como proteger do calor do sol, somente as amostras A e E continha a informação de proteger do calor do sol (**TABELA 6**).

Tabela 6 – Análise da rotulagem quanto as informações extras do medicamento.

	Amostra	Amostra	Amostra	Amostra	Amostra
	A	B	C	D	E
Proteger do calor do sol	P	A	A	A	P

A análise do peso médio e do desvio padrão foi determinada por meio da análise de 20 cápsulas contendo captopril, e os valores podem ser observados na tabela 7.

Tabela 7 – Peso médio (em gramas) e desvio padrão determinados por meio da análise de 20 cápsulas de captopril oriundas de cinco estabelecimentos distintos.

	Amostra A	Amostra B	Amostra C	Amostra D	Amostra E
Peso médio	0,1991	0,1341	0,1611	0,2635	0,157
Desv. padrão	± 0,0047	± 0,0056	± 0,0031	± 0,0141	± 0,0042

4 DISCUSSÃO

O autor Dias et al. (2012) citam alguns fatores que conferem a estabilidade da forma farmacêutica acondicionada, como a colocação de um sachê com dessecante (sachê de sílica), o qual deve ser fixado preferencialmente na tampa do pote, evitando que, eventualmente, o paciente ingira o material acidentalmente. Chumaço de algodão no preenchimento do espaço vazio tendo como função minimizar o efeito de vibração ou choques. Vale ressaltar que o farmacêutico deve lacrar a embalagem para que não existam quaisquer possibilidades de contaminação no produto acabado. Algodão presente em uma amostra e sílica em quatro amostras.

De acordo com Allen (2007), as embalagens ideais para acondicionar medicamentos em forma de cápsulas devem ser nos frascos pequenos, de boca larga, constituídos de material de vidro ou plástico, com tampas feitas em forma rosca ou ainda de pressão. Nesse sentido, embalagem constituída de vidro não esteve presente em nenhuma das amostras analisadas, sendo quatro amostras armazenadas por embalagem de plástico e somente uma possuía armazenamento em blister.

De acordo com a RDC 67/2007, em algumas preparações magistrais ou oficinais são necessários rótulos ou etiquetas com advertências complementares impressas, tais como: "Agite antes de usar", "Conservar em geladeira", "Uso interno", "Não deixe ao alcance de crianças", "Veneno", "Diluir antes de usar" e outras que sejam previstas em legislação específica e que venha auxiliar o uso correto do produto (BRASIL, 2007).

Na análise da rotulagem, as três amostras não apresentavam informações quanto à "Proteger do calor do sol". Estavam presentes no rótulo as demais informações analisadas, como: nome do prescritor, nome do paciente, número do registro da formulação no livro de receituário, data da manipulação, prazo de validade, componentes da formulação indicados em conformidade com a DCB (denominação

comum brasileira) com as respectivas quantidades, número de unidades, peso ou volume contido, posologia, identificação da farmácia, CNPJ, endereço completo e nome do farmacêutico responsável técnico com o respectivo número no Conselho Regional de Farmácia.

Vale destacar que o nome do prescriptor foi informado a Farmácia no momento da solicitação do medicamento manipulado já que não foi apresentada prescrição para adquiri-lo.

Analisando o método descrito na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (BRASIL, 2010), a variação de peso para cápsulas gelatinosas duras contendo até 300mg de pó, deve ter limite de variação de peso de $\pm 10\%$, não sendo permitidas mais de duas unidades fora do limite especificado e nenhum valor poderá estar acima ou abaixo do dobro da porcentagem indicada.

Portanto, os valores obtidos no teste de peso médio e desvio padrão estavam dentro dos padrões admitidos pela Farmacopeia Brasileira, ou seja, todas estavam de acordo com a variação admitida para cápsulas duras de peso inferior a 300mg, que é de $\pm 10\%$, com coeficiente de variação $\leq 5\%$. Foi possível ainda observar que as maiores variações de pesos foram encontradas na Amostra D.

De acordo com a RDC 67/2007 quando realizado o ensaio de peso médio devem ser calculados desvio padrão e o coeficiente de variação em relação ao peso médio.

Os autores Marteleto, Vicentino e Gomes (2010) obtiveram resultados idênticos, pois todas as farmácias analisadas cumpriram com as especificações nos ensaios de identificação, peso médio.

Estudo semelhante de Marcatoet al., (2006), na análise do peso médio em cápsulas manipuladas de captopril, os resultados foram insatisfatórios, os quais obtiveram 50% das amostras reprovadas, baseados nas especificações da farmacopéia.

Os autores Zarbielli, Macedo e Mendez (2007) concluem que o peso médio constitui uma ferramenta essencial para o controle de qualidade de rotina das farmácias de manipulação, indicando a ineficiência da técnica de manipulação empregada. A não conformidade deste parâmetro emprega-se o critério de reprovação do produto, excluindo a necessidade de execução dos demais testes.

A manipulação do captopril é proibida e não poderia ser realizada nas farmácias, por ser considerada uma especialidade farmacêutica, ou seja, produto oriundo da

indústria farmacêutica com registro na ANVISA e disponível no mercado. Assim, baseado nessa definição da RDC 67/2007, a farmácia de manipulação só poderia transformar essa especialidade farmacêutica, caso estivesse em caráter excepcional quando na indisponibilidade da matéria-prima no mercado e ausência da especialidade na dose e concentração e ou forma farmacêutica compatíveis com as condições clínicas do paciente, de forma a adequá-la à prescrição.

O captopril é um medicamento sob prescrição médica; portanto, deve ser dispensado somente mediante prescrição, o que não ocorreu no presente estudo. A dispensação correta assegura o uso racional, pois irá receber o medicamento apropriado a sua necessidade clínica, na dose e posologia correta com base em seus requisitos pessoais, por um período adequado e ao menor custo para si e para a comunidade.

5 CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos no presente estudo, é possível concluir que os ensaios de determinação do peso médio constitui uma ferramenta essencial para o controle de qualidade de rotina das farmácias de manipulação, podendo indicar a ineficiência da técnica de manipulação empregada. A não conformidade deste parâmetro constitui critério de reprovação.

A facilidade no acesso ao medicamento sem prescrição médica promove ao uso cada vez mais constante dos medicamentos sem orientação especializada, aumentando a possibilidade das complicações e interações, tal qual o captopril por ser uma especialidade farmacêutica não deveria ser produzido na farmácia de manipulação.

Em conclusão, sugerem-se novos estudos nos processos de validação garantindo a qualidade dos produtos manipulados já que o peso médio não fornece informações sobre a homogeneidade da mistura do pó encapsulada uma vez que neste estudo não há determinação do teor.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

ALMEIDA, M.L.C.de. **As estratégias mitigadoras do impacto da Resolução 67/2007 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária para as farmácias com manipulação**. 2009. 110 f. Dissertação. Mestrado em Sistemas de gestão. Mestre em Sistemas de Gestão. Área de concentração: sistema de gestão pela qualidade total. Universidade Federal Fluminense. Niterói. 2009. Disponível em: <http://www.bdtd.ndc.uff.br/tde_arquivos/14/TDE-2009-09-25T144517Z-2218/Publico/Dissertacao%20%20Maria%20%20Almeida.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2014.

ALMEIDA, M.L.C.de; FILHO, A.P.doN. Análise das cápsulas manipuladas segundo a RDC 67/2007 da ANVISA/MS para a garantia da qualidade. **Revista Brasileira de Farmácia**, Farmácia Hospitalar – Artigo Original, Rio de Janeiro, v.91, p. 119-125, 2011.

AMARAL, M.P.H.do; VILELA, M.A.P. **Controle de qualidade na farmácia de manipulação**.3.ed, Universidade Federal de Juiz de Fora, 2008.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Séries Temáticas. **Cosméticos: Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Série Qualidade 1, v.1, Brasília-DF, 2004.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manipulação segura**. Boletim informativo. n.56, 2005. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/boletim/56_05.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2014.

BONFILIO, R. et al. Farmácia magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. Artigo Original. **Revista Baiana de Saúde Pública Miolo**, Bahia, v.34, n.3, 2010.

BRASIL. Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007**. Dispõe sobre boas práticas de manipulação e preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. Brasília, 2007.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 5.ed. v.1. Brasília-DF, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário nacional da farmacopeia brasileira**.2.ed. Brasília-DF, 2012.

CASTRO, P.A.; CHINCHILLA, I. **Estudo de estabilidade para pedido de registro e pós-registro de medicamentos genéricos e similares.** 8ª Mostra de produção científica da pós-graduação *latu sensu* da PUC Goiás. Ciência, Saúde e Esporte, Editora da PUC Goiás, 2009.

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. **Guia prático da farmácia magistral.**2.ed. Juíz de Fora: Pharmabooks, 2002.

FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M.B.C. **Farmacologia Clínica: fundamentos da terapêutica nacional.** 3.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006.

KOHLMANN JR., O. et al. III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v.43, n.4, 1999.

LAPORTA, L.V. et al. Validação de método analítico para avaliação da qualidade de cápsulas de cloridrato de metforminas manipuladas. Centro Universitário Franciscano. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Santa Maria, v.34, 2013.

LEITE, E.G. **Estabilidade:** importante parâmetro para avaliar a qualidade, segurança e eficácia de fármacos e medicamentos. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2005.

LINSBINSKI, L.M.; MUSIS, C.R.; MACHADO, S.R.P. Avaliação da equivalência farmacêutica de comprimidos de captopril. **Revista Brasileira de Farmácia**, v.89, p. 214-219, 2008.

MARCATTO, A.P. et al. Análise de cápsulas de captopril manipuladas em farmácias. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, SP, v.26, n.3, 2006.

MATELETO, B.S.; VICENTINO, R.S.; GOMES, S.F.deO. Análise de cápsulas de captopril provenientes de farmácias de manipulação do município de Barbacena. **Revista Médica de Minas Gerais**, Minas Gerais, v.20, p.31-35,2010.

MIGUEL, M.D. et al. O cotidiano das farmácias de manipulação. Iniciação Científica. Projeto de Pesquisa: Atenção Farmacêutica na Formação do Acadêmico de Farmácia. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.3, n.2, 2002.

POMBAL, R. **Estabilidade dos medicamentos manipulados.** Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade Fernando Pessoa, Porto, n.7, 2010. Disponível em: <<http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/3007/3/330-341.pdf>>. Acesso em: 23 abr. 2014.

ZARBIELLI, M.G.; MACEDO, S.; MENDEZ, A.L. Controle de qualidade de cápsulas de piroxicam manipuladas em farmácias do município de Erechim (RS). **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, Brasília, v.19, n.1/2, p.645-651, 2007.

