

Quadro 1. Estudos que trataram da avaliação da qualidade (n=4) dos medicamentos manipulados com substâncias sujeitas ao controle especial na produção científica brasileira, no período de 2000 a 2011.

Autor/publicação/ano	Objetivo	Metodologia	Resultado
RETTORE, E. et. al. /Artigo/ 2007.	Avaliar a qualidade de cápsulas de fluoxetina manipuladas em farmácias magistrais, propor um método alternativo ao controle de qualidade e validar uma metodologia analítica, usando espectrofotometria de absorção no ultravioleta.	Colhidas amostras de três farmácias magistrais. Cada amostra foi constituída de 100 cápsulas do mesmo lote e uma especialidade farmacêutica na forma de cápsulas contendo 20 mg de fluoxetina, para fins de comparação.	As amostras analisadas foram aprovadas nos testes de peso médio e doseamento. No teste de uniformidade de conteúdo observou-se um coeficiente de variação superior em todas as amostras testadas. Esses resultados apontam para a necessidade do controle de qualidade, principalmente durante a mistura.
TRUJILLO, L.M.et al/Artigo/ 2007	Relatar o erro na manipulação de cápsulas de alprazolam, o qual foi trocado pelo clordiazepóxido.	Amostras de cápsulas de alprazolam 2mg manipuladas e enviadas pela Vigilância Sanitária de um município de São Paulo, para realização de ensaios de conformidade. Também foram realizados os ensaios de peso-médio e variação de peso, conforme a Farmacopeia Brasileira 4ª ed. e os ensaios de identificação e teor de acordo com a Farmacopeia Americana. Foram traçados os perfis espectrofotométricos para amostra e padrão de alprazolam.	Realizada extração do fármaco não sendo observado perfil espectrofotométrico semelhante ao do padrão, mas foi observado picos de absorção de outra substância, que comparando aos gráficos da literatura sugeria ao perfil de clordiazepóxido, realizou-se a cromatografia em camada delgada, chegou a conclusão de uma mancha semelhante ao padrão de clordiazepóxido. Após essa identificação, realizou-se ensaio de identificação e teor por análise espectrofotométrica. Os resultados mostraram que a amostra continha 5,08 mg de cloridrato de clordiazepóxido por cápsula, seis vezes menos quantidade de fármaco desejável, sendo observado como desvios de qualidade: troca de substância ativa e a quantidade desta, no que se refere ao declarado no rótulo
MENEGHI, L. Z. et. al./ Artigo/ 2007	Avaliar a qualidade de cápsulas de diazepam de 5mg, manipuladas em farmácia magistral.	Foram escolhidas amostras de 4 farmácias, sendo adquirido um lote de 70 cápsulas de diazepam de 5 mg e uma especialidade farmacêutica para comparação. As formulações foram submetidas aos testes de peso médio, identificação de substância ativa, doseamento e uniformidade de conteúdo.	Os resultados relativos para a determinação do peso médio verificou-se que todas as amostras cumpriram as especificações farmacopeias em relação à dose de substância ativa, entretanto uma amostra apresentou peso mais heterogêneo sugerindo grande diferença entre o peso do conteúdo das cápsulas em relação a dose ativa da substância; identificação todas as amostras continha o diazepam, no teste de doseamento algumas amostras foram reprovadas pois apresentaram teor elevado; uniformidade de conteúdo algumas cápsulas apresentaram teor fora dos limites especificados
GIANOTTO, E. A.S. et. al / Artigo/ 2008	Avaliar a qualidade de cápsulas de cloridrato de fluoxetina 20 mg manipuladas e disponibilizadas a população e comparar os resultados com os do produto industrializado.	Foram adquiridas três formulações com 30 cápsulas de fluoxetina 20 mg manipuladas em 18 farmácias e comparadas com um produto industrializado. As cápsulas foram submetidas às análises de peso médio, teor de ativo e uniformidade de conteúdo.	Os resultados obtidos na determinação do teor de algumas cápsulas manipuladas apresentaram valores fora da especificação. As demais e o produto industrializado apresentaram valores de teor dentro dos limites especificados Para o teste de variação de peso de diversas formulações avaliadas apresentaram valores fora dos limites especificados. As demais amostras apresentaram valores dentro das especificações. A determinação da uniformidade de conteúdo foi realizada segundo o método preconizado pela Farmacopeia Brasileira e Farmacopeia Americana, para cápsulas duras com quantidade de ativo menor do que 50 mg.

Quadro 2. Estudos que trataram da avaliação qualidade (n= 5) dos medicamentos manipulados com substâncias de baixo índice terapêutico na produção científica brasileira, no período de 2000 a 2011.

Autor/publicação/ano	Objetivo	Metodologia	Resultado
PINHO, J.J.R.G. et al/ Artigo/ 2011	Avaliar a qualidade de cápsulas contendo de carbamazepina manipuladas em farmácia magistral.	Obtidas três amostras com treze unidades cada, de cápsulas de carbamazepina 200 mg, para avaliação nos testes de identificação, peso médio, teor do princípio ativo e perfil de dissolução, obtidas de uma farmácia de manipulação.	Os testes de identificação demonstraram resultados satisfatórios. Duas formulações apresentaram peso médio menor que a especificação. Os resultados de perfis de dissolução foram observados que as unidades farmacêuticas de 01 formulação não estavam apropriadas para o consumo como medicamento.
YANO, H.M. at al/ Artigo/ 2005.	Apontar a seriedade da consequência do desvio de qualidade da manipulação de medicamentos de faixa terapêutica estreita.	Amostras de cápsulas de digitoxina enviada pelo serviço de VISA /SP, com suspeita de teor do fármaco acima do declarado na rotulagem. Realizada análise cromatográfica e teor da digitoxina, empregando-se métodos oficiais.	Todas as determinações analíticas revelaram a presença do fármaco em cc média acima do declarado, constatando superdosagem, confirmando erro na manipulação e falta de uniformidade de conteúdo.
ENEAS, P.C.R./ /Dissertação de Mestrado / 2008.	Determinar parâmetros de qualidade para Oxcarbamazepina em matéria-prima e cápsulas. Padronizar uma formulação magistral	Foram desenvolvidas três formulações magistrais com 100 cápsulas de oxcarbazepina 150 mg, em processo de manipulação proposto e validado, e avaliadas em relação às propriedades: fluidez, peso médio, desintegração, teor, uniformidade de conteúdo e dissolução.	O método analítico adaptado e validado para o doseamento da matéria-prima por cromatografia líquida de alta eficiência foi adequado e cumpriu os objetivos proposto. O método espectrofotométrico de absorção na região UV, pode ser usado para doseamento. O perfil de dissolução comparativo contribuiu para avaliar a influência da mistura de excipientes na solubilização de OXC. Nos ensaios de peso médio, teor e uniformidade de conteúdo foram satisfatórios mesmo quando empregado especificações descritas em Métodos Gerais da Farmacopeia Brasileira que são, primordialmente, para produtos industrializados.
MAGNELLI, R.F. et al / Artigo/ 2010.	Relatar desvios de qualidade em amostras de cápsulas contendo T3 e/ou T4 manipuladas em farmácias magistrais, encaminhadas pelos serviços de vigilância sanitária, no período de 2008 a 2009, e relacionadas a relatos de eventos adversos como intoxicações e ineficiência terapêutica.	Foram recebidas cinco amostras de cápsulas manipuladas contendo T3 e T4, encaminhadas pelos serviços de vigilância sanitária do Estado de São Paulo. O método utilizado para identificação, determinação de teor e uniformidade de conteúdo de T4 e T3 foi a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência, conforme descrito na Farmacopeia Americana.	Os resultados de identificação dos hormônios para todas as amostras foram satisfatórios e em conformidade com o declarado no rótulo. Três amostras apresentaram a rotulagem em desacordo com o regulamento técnico por não identificarem no rótulo do frasco o nome do prescriptor. Quatro amostras apresentaram valores de teor e uniformidade de conteúdo em desacordo com os valores de referência. Em uma amostra, foram constatados erros graves em todo o processo de manipulação, pois, de acordo com a legislação vigente, deve-se avaliar a prescrição antes de proceder à manipulação. Foram constatados teores inferiores aos valores declarados.
SOLON, L.G.S. et al / Artigo// 2010	Avaliar o controle de qualidade física e físico-química de cinco formulações de carbamazepina: uma apresentação genérica, uma apresentação similar, e duas apresentações adquiridos a partir de duas diferentes farmácias de manipulação.	Duas formulações de carbamazepina foram adquiridos de duas diferentes farmácias de manipulação em Natal, um medicamento de referência, uma formulação genérica e uma similar de carbamazepina 200 mg, que foram submetidas ao teste de peso, conteúdo, dissolução, desintegração e os comprimidos além dessas, aos testes de diâmetro e espessura, dureza, friabilidade e umidade.	Os estudos do controle de qualidade para as formulações magistrais e o medicamento de referência foram considerados satisfatórios. Uma exceção ocorreu com a apresentação similar, que não atender às especificações da USP. No entanto, este resultado se mostrou irrelevante, porque o tempo de desintegração desta formulação foi considerada satisfatória.

Quadro 3. Estudos que trataram da avaliação da qualidade (n= 6) dos medicamentos manipulados com anti-hipertensivos, na produção científica brasileira, no período de 2000 a 2011.

Autor/publicação/ano	Objetivo	Metodologia	Resultado
MARIA, E.K. et al / Artigo/2008.	Avaliar o efeito da manipulação sobre o comportamento <i>in vitro</i> da nifedipina considerando o teor e a porcentagem liberada a partir de cápsulas industrializadas e magistrais.	Foram empregadas cápsulas de nifedipina de 10 mg, sendo dois lotes diferentes do medicamento de referência e dois lotes diferentes de produtos manipulados em três farmácias de manipulação onde foram submetidas ao teste de uniformidade de conteúdo para determinação do teor e ao teste de dissolução para determinação da porcentagem de substância ativa liberada, de acordo com a Farmacopeia Brasileira.	Para o teste de uniformidade de conteúdo não houve diferença significativa entre o teor de nifedipina presente no medicamento de referência e nos produtos manipulados. Entretanto, uma amostra apresentou - se abaixo da faixa preconizada. No teste de dissolução mostrou que todos os produtos manipulados exibiram porcentagem de nifedipina no meio receptor inferior aquela do medicamento de referência. Uma amostra liberou porcentagem de nifedipina maior que as demais. Isto pode ser atribuído à natureza e à concentração dos excipientes utilizados pelas farmácias, que aumentaram o tempo de dissolução de tais cápsulas.
SOUZA, K.J. et al /Artigo/ 2009.	Desenvolver um excipiente específico para cápsulas de nifedipina preparada magistralmente permitindo sua dissolução conforme recomendação farmacopeia.	Foram utilizadas três amostras da matéria-prima nifedipina, obtida de diferentes fornecedores e 06 formulações em triplicata composta de 10 mg de nifedipina com diversas misturas de excipientes em concentrações usuais. As matérias-primas foram submetidas aos testes de identidade, integridade química. As formulações aos testes de uniformidade de conteúdo e ao teste de dissolução.	As matérias-primas utilizadas no trabalho foram aprovadas para os testes de identidade e integridade química. Quanto às formulações no teste de uniformidade de conteúdo algumas amostras não atenderam a tal requisito, apresentando conteúdo maior. O teste de dissolução algumas amostras não apresentaram diferença significativa quanto aos perfis de liberação, enquanto outras apresentaram um percentual de nifedipina dissolvida significativamente superior constataram que apesar das cápsulas manipuladas apresentarem teor de nifedipina semelhantes aqueles do medicamento de referência, não apresentaram o mesmo comportamento <i>in vitro</i> no teste de dissolução. Mostrou que os excipientes escolhidos têm papel decisivo para este teste.
MARCATTO, A. P. et al / Artigo/ 2005.	Avaliar a qualidade de cápsulas de captopril 25mg manipuladas em comparação com comprimidos de uma especialidade farmacêutica.	Coletadas 40 amostras de cápsulas de captopril 25mg de quatro farmácias e uma especialidade farmacêutica onde foram submetidas à análise de peso médio e teor de captopril e de dissulfeto de captopril.	Das amostras adquiridas em farmácia de manipulação, 50% foram reprovadas no ensaio de peso médio, provavelmente devido a problemas no encapsulamento. Mas foram aprovadas quanto ao teor de captopril e limite de dissulfeto de captopril.
GOTARDELO, D.R./ Dissertação de Mestrado/ 2006.	Verificar a qualidade e dos custos dos medicamentos contendo o fármaco hidroclortiazida.	Coletadas amostras com lotes de 60 comprimidos de medicamentos genéricos, similares e de referência e 30 cápsulas de medicamentos manipulados em 06 farmácias. Nas cápsulas manipuladas foram realizados os testes de peso médio, dissolução em dois pontos, identificação e doseamento (teor). Nos comprimidos industrializados, além destes testes foram realizadas também dureza, desintegração e friabilidade.	Em relação ao peso médio, desintegração e friabilidade (comprimidos), todos os lotes de industrializados e manipulados foram considerados satisfatórios. Identificação e teor todos os lotes analisados mostrou satisfatório, apenas um medicamento manipulado apresentou teor maior que o preconizado na Farmacopeia Brasileira. No ensaio de dissolução cinco dos seis lotes apresentaram grande variabilidade, sendo que 01 lote foi reprovado nesta primeira fase. Os medicamentos manipulados neste trabalho apresentaram para o consumidor final custo maior ao consumidor final em relação aos industrializados.
PASA, C.R. et al Artigo/ 2008.	Avaliar a qualidade dos medicamentos contendo os fármacos captopril, propranolol e losartana através da determinação dos teores, produzidos por farmácias de manipulação de Campo Grande-MS.	Foram analisadas 15 amostras de cada fármaco na forma de cápsula. A análise do captopril foi realizada através da titulometria, enquanto que o propranolol e a losartana foram analisados usando a espectrofotometria UV.	Os resultados obtidos para avaliação do teor de princípio ativo foram para o captopril apenas uma amostra apresentou teor abaixo dos valores preconizados pela Farmacopeia Americana. Para o propranolol, 10 amostras tiveram resultados acima dos valores, e para o fármaco losartana, todas as amostras estiveram dentro dos valores preconizados.

<p>BERNARDES, M.L.P. et al , Artigo, 2010.</p>	<p>Foi realizada a manipulação e o controle de qualidade de cápsulas contendo o princípio ativo captopril e diferentes excipientes, escolhido após avaliação de suas características e compatibilidade com captopril</p>	<p>Foram preparadas três formulações contendo captopril 25mg como demonstrado na tabela 1, na Farmácia Unigran do Centro Universitário da Grande Dourados, obedecendo as Boas Práticas de Manipulação. Foi realizado o levantamento de adjuvantes e excipientes farmacotécnicos para o desenvolvimento de cápsulas contendo captopril. As amostras foram comparadas entre si. Foram realizados os testes de dissolução, uniformidade de conteúdo, peso médio e doseamento,</p>	<p>AS amostras foram aprovadas nos testes de peso médio, dissolução,, uniformidade de conteúdo e doseamento. Os excipientes utilizados nas formulações demonstrando uma qualidade adequada e validando o uso deste preparo de formulações contendo captopril</p>
--	--	--	--

Quadro 4. Estudos que trataram da avaliação qualidade (n= 4) dos medicamentos manipulados anti-inflamatórios na produção científica brasileira, no período de 2000 a 2011.

Autor/publicação/ano	Objetivo	Metodologia	Resultado
ZARBITELLI, M.G. et al /Artigo//2006.	Propor o desenvolvimento de testes qualitativos e quantitativos para análise do piroxicam na forma de cápsula, passíveis de uso rotineiro no controle de qualidade das farmácias de manipulação. Para possibilitar ter indicativos da qualidade das atividades de manipulação.	Cápsulas de piroxicam 20mg adquiridas em três diferentes farmácias e cápsulas de piroxicam 20mg industrializadas adquiridas no comércio. As amostras foram submetidas à análise qualitativa: determinação do peso médio, da faixa de fusão, análise cromatográfica, espectrofotométrica na região do ultravioleta, teste de dissolução e teste de desintegração conforme preconizado na Farmacopeia Brasileira. E a análise quantitativa: espectrofotometria na região do ultravioleta.	Quanto ao peso médio, observou-se que as amostras analisadas encontram-se dentro dos limites de variação permitidos. Identificação de fármacos apresentaram resultados satisfatórios. Teste de dissolução <i>in vitro</i> , verificou-se conformidade às especificações para todas as amostras testadas. Os resultados obtidos demonstraram que as cápsulas de uma das farmácias e industrializadas cumpriram as especificações de teor. Quanto às cápsulas de piroxicam das outras duas farmácias, o teor encontrado no primeiro dia de análise esteve abaixo do preconizado.
YANO, H.M. et al/ Artigo/ 2011.	Analisar, no período de junho de 2004 a 2010, medicamentos manipulados cuja rotulagem declarava indicação para tratamento das dores, levando à pesquisa de corticoides e piroxicam e análise do rótulo.	Coletadas 25 amostras de medicamentos manipulados na forma de cápsulas que foram submetidas a análise por cromatografia em camada delgada comparativa para verificação da presença de corticoides e piroxicam e análise de rotulagem.	Foram detectadas 07 amostras com corticoides (acetato de dexametasona), correspondendo a 28% das amostras analisadas, sendo que em 3 destas (12%) o acetato de dexametasona estava associado ao piroxicam, não declarados em suas formulações, além de rotulagem dos produtos em desacordo com a legislação vigente.
GONÇALVES ,H.L /Mestrado Profissionalizante. / 2011.	Avaliar o perfil de dissolução de cápsulas de piroxicam produzidas em farmácia magistral.	Foram realizadas 08 amostras de com formulações diferentes previamente selecionadas e produzidas por uma mesma farmácia, e 02 amostras industrializadas, sendo uma amostra de produto genérico e outra do produto de referência.	Todas as amostras apresentaram resultados satisfatórios para teste de teor e uniformidade de conteúdo. No teste de dissolução, três amostras magistrais não alcançaram o percentual mínimo de fármaco dissolvido exigido e a amostra do produto genérico foi classificada como forma farmacêutica de liberação rápida. Na comparação do perfil de dissolução, a amostra do produto genérico e três amostras magistrais não apresentaram perfil de dissolução semelhante ao do produto referência. Uma amostra magistral apresentou perfil de dissolução semelhante ao perfil de dissolução da amostra do produto genérico.
ROSA, M. et al/ Artigo/ 2010.	Verificar a influência do processo de mistura de pós na preparação de cápsulas de ibuprofeno, incluindo os testes para sua avaliação.	Cápsulas de ibuprofeno foram preparadas (3 lotes de 40 cápsulas), nas doses de 100 e 200 mg. Os fármacos foram submetidos a mistura de pó de forma mecânica, em misturador automático de bancada, e mistura manual, utilizando o saco plástico. O controle de qualidade das cápsulas foi realizado através da determinação do peso médio, doseamento e uniformidade de conteúdo.	A utilização do misturador e triturador automático para a mistura dos constituintes da formulação em comparação à mistura manual em saco plástico demonstrou maior eficiência em um menor tempo quando se empregou uma proporção de fármaco inferior a 50% do conteúdo total da mistura. Verificou uma maior homogeneidade dos lotes preparados, obtendo-se aprovação dos mesmos nos testes de peso médio, doseamento e uniformidade de doses. Porém, a mistura manual dos pós resultou em reprovação dos lotes das cápsulas contendo 100 mg de ibuprofeno.

Quadro 5. Estudos que trataram da avaliação da qualidade (n= 9) dos medicamentos manipulados na forma farmacêutica sólida com substâncias diversas na produção científica brasileira, no período de 2000 a 2011.

Título/autor/publicação/ano	Objetivo	Metodologia	Resultado
PINHEIRO, G. M. /Dissertação de Mestrado//2008.	Determinar e avaliar o teste de uniformidade de peso e desvio padrão relativo, como indicador quantitativo da qualidade de cápsulas gelatinosas duras manipuladas em farmácias magistrais.	Coletadas 51 amostras de cápsulas sendo que 25 adquiridas em 13 farmácias do Rio de Janeiro (Sinvastatina, Hidroxizina Cloridrato; Metoxisaleno: 26 pela Farmácia Universitária (Sinvastatina, Cloridrato de Hidroxizina, Metoxisaleno), que foram submetidas ao teste de peso e limites de variação, análise de uniformidade dose por conteúdo, de acordo com a Farmacopeia Brasileira.	Foi possível a determinação e estabelecimento de indicadores da qualidade, capazes de garantir, em associação às normas de Boas Práticas de Manipulação, a segurança de uso e eficácia de cápsulas gelatinosas duras. Estabeleceram-se seus pontos críticos de controle, os mais relevantes são: recebimento e armazenagem de matérias-primas, certificação da qualidade das matérias-primas através de ensaios físico-químicos e microbiológicos; expedição de matérias-primas; cálculos; pesagem; mistura de Pós, teste de homogeneidade de teor do ativo na mistura; encapsulamento, determinação de Peso Uniformidade de Doses Unitárias.
BARACA, M.M. et al / Artigo//2009.	Verificar a qualidade de comprimidos industrializados e cápsulas manipuladas de sinvastatina, com o interesse em assegurar a segurança dos medicamentos comercializados.	Comprimidos de sinvastatina 20mg referência, genérico e similar que foram obtidos em drogarias fabricados por diferentes indústrias farmacêuticas e as cápsulas manipuladas foram obtidas de quatro diferentes farmácias que foram submetidas aos testes de peso médio, perfil de dissolução, doseamento e uniformidade de conteúdo.	Peso médio, doseamento e uniformidade de conteúdo nos comprimidos observou-se que todos os produtos obedeceram aos limites especificados pela Farmacopeia Brasileira. Os resultados do perfil de dissolução dos medicamentos genéricos e similares foram semelhantes aos obtidos para o medicamento. Ao avaliar a qualidade das formulações de cápsulas manipuladas por diferentes farmácias magistrais observou-se que os resultados do peso médio e teor indicando que os parâmetros de qualidade exigidos foram cumpridos. Os resultados relativos à uniformidade de conteúdo apresentaram resultados em conformidade com a Farmacopeia Brasileira. Por outro lado, a análise dos resultados três amostras apresentaram teor inferior a 75%.
MARKMAN, B. E. O. et al / Artigo / 2010.	Validar metodologia por cromatografia líquida de alta eficiência para determinação do teor de sinvastatina em cápsulas manipuladas.	Avaliadas 18 amostras de cápsulas de sinvastatina 40 mg manipuladas em farmácias magistrais. As análises basearam-se na Farmacopeia Brasileira e no método da cromatografia otimizado e validado de acordo com as normas nacionais e internacionais, para os ensaios de identificação, e quantificação em cápsulas manipuladas.	Na análise de peso médio das cápsulas; quatro amostras apresentaram variação de peso em desacordo com a especificação. O teor de sinvastatina estava de acordo com a especificação em 11 amostras; em seis, esse teor variou entre 4% e 87% do valor declarado, descumprindo os requisitos de teor do princípio ativo; No teste de uniformidade de conteúdo, 15 amostras apresentaram valores menores que 85% e com os desvios-padrões relativos maiores que 6%; três farmácias atendiam a especificação desse ensaio. No ensaio de dissolução, oito amostras apresentaram resultados insatisfatórios.
DIAS, I.L.T. et al/Artigo/ 2011.	Avaliar a qualidade de cápsulas de amoxicilina provenientes de duas farmácias magistrais empregando-se os métodos farmacopeicos.	Coletada amostras de cápsulas de amoxicilina 500mg de duas farmácias, que foram submetidas aos testes de identificação, peso médio, doseamento, uniformidade de dose por variação de peso e dissolução.	Concluiu-se que as cápsulas manipuladas encontravam-se dentro dos limites farmacopeicos estabelecidos para a identidade, peso médio, teor, uniformidade de conteúdo por variação de peso, desintegração, porém não atenderam aos limites especificados para o teste de dissolução.
COUTO, A.G., et al Artigo/ 2011.	Conhecer o perfil da qualidade das cápsulas preparadas em farmácia magistral no que diz respeito a uniformidade de conteúdo	Levantamento quali-quantitativo de dados dos relatórios de análises de uniformidade de conteúdo no período de janeiro de 2008 a fevereiro de 2010, disponibilizados por um Laboratório de Controle de Qualidade em Santa Catarina.	Observou-se um aumento do número de farmácia que solicitaram a análise de uniformidade de conteúdo, porem algumas realizou apenas uma análise ao longo de todo o ano, caracterizando descumprimento da legislação. Das 350 análises realizadas 21(27,6%) foram reprovadas por estarem com desvio padrão relativo e teor fora dos limites estabelecidos na Farmacopeia Brasileira.

MARINHO, F.D.M. et al /Artigo/ /2009.	Avaliar a qualidade de doze lotes diferentes de pantoprazol sódico em cápsulas manipuladas obtidas de farmácias.	Doze lotes de cápsulas contendo pantoprazol sódico sesquidratado, equivalente a 40 mg manipulados por dez farmácias, que foram submetidas as análises de determinação de peso, desintegração e uniformidade de conteúdo, descritos na Farmacopeia Brasileira.	Quanto à descrição, as cápsulas manipuladas apresentaram diferentes cores, tamanhos e aspectos. No teste de desintegração aplicado às cápsulas gelatinosas duras com conteúdo gastro-resistente, todas as amostras atenderam aos requisitos. Por outro lado, das quatro amostras de cápsulas com revestimento externo gastro-resistente, somente as cápsulas revestidas com Eudragit L100® (cumpriram com os requisitos do teste de desintegração. As outras três amostras cujas cápsulas revestidas externamente com acetofalato de celulose ou formol ou goma laca não resistiram à etapa ácida do teste. As doze amostras avaliadas atenderam às especificações da F. Bras. IV para determinação de peso e doseamento. No teste de uniformidade de conteúdo, realizado com 10 unidades, cumpriram com os requisitos. Com os resultados do teste de uniformidade de conteúdo atenta-se para o fato de que as formulações das cápsulas foram preparadas com homogeneidade inadequada do fármaco e/ou com distribuição do fármaco insatisfatória. As amostras da cápsulas contendo grânulos manipulados com Eudragit L100® e revestidas com o mesmo agente e as amostras cápsulas preenchidas com pellets industrializados) apresentaram gastro-resistência adequada com base nos resultados do teste de dissolução.
SILVA, L.B. L /Tese de doutorado/ /2007.	Avaliar sob diferentes aspectos a qualidade da associação de fármacos e medicamentos manipulados em farmácias magistrais, utilizados no Tratamento de Doenças Reumatológicas (meloxicam, ciclobenzaprina, prednisona e diacereína).	Foram desenvolvidos e validados dois métodos, um para doseamento dos medicamentos manipulados por cromatografia líquida de alta eficiência e outro bionalítico, para dosagem do meloxicam em plasma; realizado estudo de estabilidade térmica da mistura de fármacos e estabilidade em longa duração para os medicamentos; foi desenvolvida a metodologia de dissolução do meloxicam utilizando a análise fatorial; e estudo clínico piloto utilizando o meloxicam como marcador.	Conclui-se que os medicamentos manipulados avaliados são seguros, podendo ser utilizados conforme sua indicação. No entanto, se faz necessária a realização de melhor padronização nos procedimentos de manipulação, e, sobretudo, de excipientes utilizados na preparação desses medicamentos de uso oral. Salienta-se a importância do acompanhamento constante do farmacêutico em todas as etapas da manipulação, pois é o responsável direto pela qualidade dos medicamentos manipulados.
MARKCMAN, B.E.O. et al /Artigo/ /2009.	Identificar o antifúngico fluconazol em cápsulas manipuladas.	O Laboratório de Antibióticos do Instituto Adolfo Lutz (IAL) recebeu uma amostra constituída de seis cápsulas manipuladas e identificadas com antifúngico fluconazol, para verificação da identidade do produto.	Após análise realizada concluiu-se que o princípio ativo das cápsulas não era o fluconazol. Além disso, devido à pequena quantidade de cápsulas e indisponibilidade de outros padrões de antifúngicos e/ou de nitroimidazóis, não foi possível identificar o conteúdo das cápsulas.
MARKCMAN, B.E.O et al Artigo/ 2007.	Otimizar e validar a metodologia por CLAE-UV da USP-28 ⁹ para estes fármacos, com o intuito de melhorar o fator de resolução entre o maior componente e seu contaminante e aplicá-la com eficiência para matérias-primas e formas farmacêuticas manipuladas.	Amostras: cápsulas duras de T3 e T4, cápsulas com formulação para emagrecimento, sache, matérias primas concentradas e diluídas de T3 e T4, placebo constituído de granulado. A validação do método foi de acordo com as recomendações da legislação pertinente.	Os resultados obtidos da validação do método otimizado para a determinação simultânea de T3 e T4 atendem aos requisitos estabelecidos para as aplicações propostas, tanto em formulações farmacêuticas como em matérias primas. Das cinco amostras constituídas de matérias primas 4 apresentaram desvios de qualidade. Duas matérias-primas apresentaram teor abaixo do teor declarado, 2 não declaravam o teor. As formas farmacêuticas cápsula (9) e sachê (1) apresentaram valores com desvios que confirmaram as queixas relatadas. Quatro amostras de cápsulas apresentaram valores abaixo do teor declarado justificando a queixa de ineficácia terapêutica. Em cinco amostras constituídas de cápsulas e 01 de sachê, foram encontrados valores de superdosagem destes hormônios.

Quadro 6. Estudos que trataram da avaliação qualidade (n= 7) dos medicamentos manipulados nas formas semi-sólida e líquida na produção científica brasileira, no período de 2000 a 2011.

Autor/publicação/ano	Objetivo	Metodologia	Resultado
OKUYAMA, S.S.K./ Dissertação de Mestrado / 2010.	Propor uma padronização para o preparo de formas farmacêuticas semi-sólidas e líquidas de uso externo. Realizar estudo para verificar a padronização das técnicas utilizadas entre diferentes estabelecimentos no preparo dos medicamentos. Apresentar a proposta de padronização e a especificação dos fluxogramas com a sequência das etapas, características e restrições para a elaboração dos medicamentos. Identificar e definir as variáveis relevantes à padronização proposta e que podem interferir na qualidade do manipulado de uso externo.	Elaborado o estudo para verificar a existência de uma padronização nas técnicas utilizadas entre diferentes estabelecimentos no preparo dos medicamentos semissólidos e líquidos de uso externo. Elaboração de fluxogramas. Identificadas e definidas as variáveis relevantes à padronização no preparo dos produtos e que podem interferir na qualidade do medicamento como: nome do princípio ativo, indicação de uso, contraindicação, pH, concentração de uso, compatibilidades e incompatibilidades com outros fármacos, veículos e adjuvantes, dicas farmacotécnicas, sugestões ao prescritor, embalagem e conservação, solubilidade do fármaco e veículo compatível.	Análise padronização existente: para o preparo de uma única formulação foram apresentadas diferentes técnicas e produtos empregados, todas atendendo à prescrição médica, mas gerando produtos com diferentes graus de qualidade. Elaboração da proposta: Variáveis são os Ativos e suas características. Foram elaborados fluxogramas, validados por 4 especialistas que abrangem desde a avaliação da prescrição médica ao preparo do medicamento manipulado, para as formas farmacêuticas cremes, géis, loções, shampoos, sabonetes líquidos e soluções líquidas de uso externo. A falta de padronização das técnicas e dos produtos utilizados para a obtenção do medicamento é um problema que afeta o setor magistral.
KATO, F. P. et al/Artigo/ /2001	Verificar o prazo de validade de cremes contendo hidroquinona preparados magistralmente na cidade de Presidente Prudente-SP, no período de outubro a dezembro de 2009.	Adquiridas três embalagens de 60 g de creme Lanette contendo 2% p/p de hidroquinona de 5 farmácias de manipulação, as quais foram submetidas, em duplicata, a análises periódicas dentro do prazo de validade vigente. As amostras foram submetidas a avaliação das características organolépticas, teste de estabilidade para cremes por centrifugação, doseamento da hidroquinona, determinação de pH e análise estatística.	A avaliação organoléptica e o teste de estabilidade por centrifugação, não revelaram alterações de caráter físico nos produtos, pois não foram observadas mudanças de cor e odor e separação de fases. Todas as amostras desde o início apresentavam pH superior a faixa mais adequada (4,5 – 5,0). No ensaio de doseamento três amostras apresentaram teor dentro do limite e duas amostras apresentaram produtos com teores abaixo dos limites especificados. Todas as amostras apresentaram estabilidade física adequada, demonstrada através dos caracteres organolépticos e do teste de estabilidade, realizado durante o prazo de validade da amostra, indicando que somente a realização deste teste não determina a qualidade das preparações farmacêuticas.
FRASSON, A.P.Z./Artigo /2008.	Avaliar a escolha da base galênica, dos antioxidantes e da embalagem, logo após sua manipulação e ao término do seu prazo de validade bem como a estabilidade química da hidroquinona, através do seu doseamento.	Foi solicitado o aviamento de creme com hidroquinona a 2% em cinco farmácias. O doseamento do teor de hidroquinona foi realizado através do método de titulação volumétrica por óxido-redução. As amostras foram avaliadas logo após a manipulação e ao final de seu prazo de validade, sendo os ensaios realizados no laboratório de Química Farmacêutica da IJUÍ.	As amostras adquiridas nas cinco farmácias apresentaram composição e prazos de validade variados. Logo após a manipulação apenas uma das amostras apresentou teor dentro dos limites estabelecido. Em uma amostra que não continha nenhum antioxidante e a base era creme não iônico, houve alteração de cor, indicando processo oxidativo. Em três amostras observou-se teor inferior ao preconizado. Apenas uma amostra que utilizou como antioxidante, BHT 0,02% e bissulfito de sódio 0,25% e como creme base aniônico com Amphysol K®, manteve-se quimicamente estável. O teor de hidroquinona encontrado nesse creme foi dentro das especificações, após sua manipulação e após o término de seu prazo de validade, não havendo alteração de sua coloração e aspecto, tendo, portanto, segurança de que o creme com hidroquinona exercerá a ação desejada. As cinco farmácias utilizaram bisnaga metálica para o envase, sendo essa mais adequada por retardar o processo oxidativo da hidroquinona.

<p>FIRMINO, C.R. et al//Artigo/ 2011.</p>	<p>Avaliar a qualidade da base farmacêutica, creme Lanette, utilizada no mês de março de 2009, para determinar a adequação das mesmas quanto às normas estabelecidas no regulamento técnico.</p>	<p>Os produtos foram analisados microbiologicamente, para pesquisa de bactérias gram positivas, negativas e levedura, por meio da técnica de <i>pour plote</i>!. As análises físico-químicas foram feitas a partir de testes de centrifugação, testes de estabilidade frente a diferentes temperaturas, teste de desafio e teor de cinzas solúveis e insolúveis.</p>	<p>Na análise de estabilidade de pH todas as amostras apresentaram o mesmo no tempo zero, após sete semanas de teste e após submeter as a diferentes temperaturas de armazenamento. O teste de centrifugação permitiu analisar a estabilidade física dos cremes demonstrando que não houve separação de fases ou alterações, mesmo após armazenamento em condições adversas de temperatura, encontrando-se dentro dos padrões. Ensaio para impurezas os resultados indicaram que mantiveram as proporções entre substâncias solúveis e insolúveis. Controle microbiológico permitiu verificar que houve crescimento de bactéria, em duas amostras. A justificativa para a contaminação das duas amostras pode ser explicada, pois as amostras foram produzidas com água termal. O resultado do teste comprova a necessidade de testes microbiológicos quando a formulação é alterada.</p>
<p>ZOCOLER, M.A. et al//Artigo //2009.</p>	<p>Avaliar a qualidade de cremes dermatológicos de hidroquinona a 5%, de ácido glicólico a 4% e de ureia a 10%, manipulados em farmácia magistral. Analisar a rotulagem e o tipo de embalagem.</p>	<p>Utilizadas amostras de 18 farmácias, embalagens de 60 g de creme de hidroquinona 5%, embalagens de 60 g de cremes de ácido glicólico 4%, embalagens contendo 60 g de cremes de ureia a 10% em base Lanette embalagens contendo 60 g de cremes de ureia a 10% em creme não iônico, para avaliação das características organolépticas (cor, odor, brilho), determinação de pH, centrifugação, rotulagem e embalagem.</p>	<p>Nas análises das características físicas dos cremes de hidroquinona a 5%, apenas uma amostra apresentou leve coloração marrom, enquanto as demais estavam normais. Três amostras apresentaram muita consistência, dificultando sua retirada da bisnaga e com presença de pequenos grumos, duas pouca consistência (creme “mole”) e três consistência normal. Nenhuma amostra apresentou separação de fases. Em relação à rotulagem, duas farmácias atribuíram um prazo de validade de 15 dias, três um mês e três, três meses. Cinco das oito amostras, constava no rótulo à necessidade de conservar em geladeira. Cinco rótulos dos cremes apresentaram os dizeres de utilizar o produto a noite, apenas dois rótulos mencionavam ainda a necessidade de utilizar filtro solar e apenas uma destas cinco. farmácias ainda alertou o paciente a não tomar sol. Os cremes de ácido glicólico 4% não apresentaram em nenhum dia alterações nas suas características organolépticas, durante seu prazo de validade. Todos apresentaram uma boa consistência, o que não dificultava a saída do produto da embalagem. Não houve separação de fases, em nenhuma amostra. Quanto à rotulagem, todas as farmácias atribuíram um prazo de validade de 30 dias Os cremes de ureia 10% em base Lanette, não apresentaram em nenhum dia alterações nas suas características organolépticas, durante seu prazo de validade. Quatro amostras apresentaram uma boa consistência, o que não dificultava a saída do produto da embalagem, apenas uma amostra estava com a consistência muito mole. Não houve separação de fases, em nenhuma amostra analisada. Em relação à rotulagem, todas as farmácias atribuíram um prazo de validade de 90 dias Creme de ureia não iônico. Não apresentaram em nenhum dia alterações nas suas características organolépticas, durante seu prazo de validade. Todas as amostras apresentaram uma boa consistência, o que não dificultava a saída do produto da embalagem. Não houve separação de fases, em nenhuma amostra. Em relação à rotulagem, todas as farmácias atribuíram um prazo de validade de 90 dias. Apenas uma farmácia utilizou pote plástico de boca larga, as demais utilizaram bisnagas plásticas. O pH do creme de hidroquinona 5% estava em 6,55, acima da faixa considerada aceitável, três das oito farmácias não colocaram os dizeres no rotulo para conservar sob refrigeração. Duas das três farmácias que não fizeram este alerta, propuseram um prazo de validade de um mês e uma de três meses. Todas as amostras de cremes de ácido glicólico 4% estavam dentro da faixa de pH ideal.</p>

NICOLETT, M.A. et al/Artigo//2009.	Avaliar o comportamento de diferentes estabilizantes utilizados em preparação dermatológica, contendo hidroquinona em associação ao ácido kójico e/ou ácido glicólico, através de alteração de coloração da formulação como indicativo de instabilidade química, quando armazenada em temperatura ambiente e geladeira em 02 meses.	Para a amostra foram utilizadas como substâncias ativas a solução hidroalcoólica de hidroquinona 40% p/v 12 , estabilizantes e base (emulsão aniônica tipo óleo/água). As amostras foram preparadas de acordo com a adição dos estabilizantes químicos, isoladamente ou em associações e foram divididas em dois grupos: temperatura ambiente e geladeira analisadas semanalmente.	No estudo desenvolvido, a oxidação é a reação de degradação observada com a hidroquinona e as principais maneiras de minimizar/evitar a oxidação é a seleção do antioxidante e/ou quelante adequado (estabilizante) além do controle de prováveis catalizadores das reações de oxidação como a presença de luz, temperatura e pH da preparação. Estes possíveis catalizadores de oxidação foram controlados através da manutenção do pH ácido da preparação, do material primário de embalagem que impedia a passagem de luminosidade e do controle da temperatura de armazenamento.
MARTIN, J.M.H. et al / Artigo 2007.	Avaliar a concentração do peróxido de carbamida manipulado em diferentes farmácias magistrais.	Foram utilizados géis clareadores manipulados em farmácias e um industrializado para análise.	Pode-se concluir que a concentração do peróxido de carbamida manipulado e dos industrializados apresentaram valores de concentração diferentes.

1. *Pour plate* é a incorporação em meio sólido de uma cultura de bactérias (BLACK, 2002).

Quadro 7 - Estudos que abordaram a gestão de sistemas da garantia da qualidade (n= 3) em farmácias magistrais na produção científica brasileira, no período de 2000 a 2011.

Autor/publicação/ano	Objetivo	Metodologia	Resultado
RODRIGUES, R.H.R.M.//Dissertação de Mestrado/2010.	Avaliar o controle de qualidade realizado pelas farmácias de manipulação, assim como a adequação das ações de vigilância sanitária.	Pesquisa realizada através de dados secundários, com abordagem metodológica quantitativa. Os dados para avaliação do controle de qualidade foram obtidos nos roteiros de inspeções do regulamento técnico, aplicados nas fiscalizações das farmácias. Os dados foram da primeira inspeção realizada nestes estabelecimentos, após a entrada em vigor da legislação. O total de farmácias eleitas para o estudo foi de 26 (vinte e seis).	A Resolução de Diretoria Colegiada 67/2007 exige para as formas farmacêuticas manipuladas apenas realização de testes físicos e análise macroscópica (descrição, aspecto, caracteres organolépticos). Estes tipos de análises não permitem determinação de estabilidade ou esterilidade das formas farmacêuticas e ainda não são capazes de detectar degradações químicas, contaminação microbiológica ou uma concentração inadequada de princípio ativo.
SILVA, R. F./ Dissertação de Mestrado/2007.	Abordar no processo de produção de medicamentos, as dimensões da qualidade e fornecer subsídios para que o farmacêutico magistral possa monitorar e controlar o processo de manipulação contribuindo para a melhoria da qualidade destes medicamentos.	Pesquisa realizada no laboratório de sólidos na farmácia na UFF, realizando o estudo retrospectivo da produção de alguns medicamentos (15), no ano 2006, baseado nas informações contidas nos laudos de análise de produto acabado e fichas de pesagem, objetivando a obtenção de indicadores como rendimento, controle e capacidade dos processos.	O peso médio das amostras dos medicamentos demonstrou que 98,67% das cápsulas estudadas encontravam-se dentro dos limites de especificações preconizadas na Farmacopeia Brasileira, entretanto alguns processos produziram unidades fora dos limites de especificação, apesar de serem aprovados de acordo com a Farmacopeia Brasileira, reforçando a ideia de que apesar de exigido em legislação a verificação somente do peso médio não permite fazer estimativa real sobre o processo. No máximo sugere ao farmacêutico, uma vaga percepção sobre a variabilidade existente. As utilizações de indicadores nas etapas do processo de manipulação de cápsulas mostram-se útil para controlar os variáveis presentes na operação.
ALMEIDA, M.L.C. et al// Artigo/2009	Demonstrar o impacto na adequação da RDC 67/07 usando os grupos I (manipulação de medicamentos a partir de insumos/matérias primas, inclusive de origem vegetal) e III (manipulação de antibióticos, hormônios, citostáticos e substâncias sujeitas a controle especial.) e os anexos I (boas práticas de manipulação em farmácias), III (boas práticas de manipulação de antibióticos, hormônios, citostáticos e substâncias sujeitas a controle especial) e VII (roteiro de inspeção para farmácia) e suas estratégias para alcançar a garantia da qualidade.	Levantamento de bibliografias de compêndio oficiais, leis, revistas técnicas e artigos científicos, onde foram apresentados e estudados os aspectos da aplicabilidade da qualidade e suas características no segmento magistral. Elaborou-se também um questionário semi-estruturado para as 34 farmácias associadas da ANFARMAG, com 30 perguntas afim de confirmar indiretamente a prática e a implantação do Sistema de Gestão da Qualidade.	Apesar de a legislação exigir um controle de qualidade nas preparações magistrais e oficinas de cápsulas como peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação estes testes avaliam somente a uniformidade no preenchimento das cápsulas com a mistura de pós (ingrediente ativo + excipiente); permite também concluir se houve ou não distribuição equitativa da mistura de pós, contudo o peso médio não fornece informações sobre a homogeneidade da mistura de pó encapsulada, pois não há determinação do teor ativo, bem como dissolução e biodisponibilidade dos medicamentos.

Quadro 8- Estudos que abordaram a avaliação qualidade da água utilizada na manipulação de medicamentos (n= 2) em farmácias magistrais na produção científica brasileira, no período de 2000 a 2011.

Autor/publicação/ano	Objetivo	Metodologia	Resultado
MORENO et al Artigo/ 2011.	Verificar a qualidade da água purificada utilizada no preparo de medicamentos e formulações cosméticas em farmácias magistrais, segundo parâmetros farmacopeicos de qualidade exigidos.	A amostragem foi realizada em farmácias magistrais, obtidas por destilação, troca iônica ou osmose reversa, totalizando 30 amostras de água purificada. As amostras foram coletadas diretamente da saída do sistema de tratamento (destilação, troca iônica ou osmose reversa), do barrilete de armazenamento ou de outro local determinado com todos os cuidados de assepsia. A quantidade coletada foi de 1000 ml. As amostras, devidamente identificadas, foram imediatamente encaminhadas refrigeradas para o laboratório de controle de qualidade, onde foram realizados os ensaios físicos, químicos e microbiológicos.	Os resultados revelaram que a contagem total de microrganismos aeróbios esteve acima das especificações (máximo de 100 UFC/ml) em 20% das amostras analisadas, além da constatação da presença de coliformes totais e fecais e de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (16,7% e 10%, respectivamente). Os parâmetros físico-químicos que apresentaram maior índice de não conformidade foram: pH (10,0%), condutividade (15%), cloreto (13,3%), sulfato (6,7%), amônia (10,0%) e substâncias oxidáveis (13,3%),.
ANDRADE, F.R.O. et al/ Artigo/ 2005.	Determinar o número de UFC / g ou ml (unidades formadoras de colônias) em matérias-primas e produtos semi-acabados enviados ao Laboratório de Controle de Qualidade Microbiológico de Medicamentos da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás.	Foram analisadas 135 matérias-primas e 106 formulações farmacêuticas (produtos semi-acabados), totalizando-se 241 amostras. Foram analisadas amostras de água destilada (20), água deionizada (37), água obtida por osmose reversa (02), matérias-primas vegetais (57), formulações bases de creme (lanette: 23; polowax: 14; croda: 04; paramul: 04; “cold cream”: 01; fotoprotetor: 12), loção lanette (10) e de géis (carbopol: 21; natrosol: 14; géis para uso em exames clínicos tipo ultrasson: 03). A contagem de microrganismos aeróbios viáveis totais em matérias-primas vegetais, produtos naturais e formulações farmacêuticas (produtos semi-acabados) foi realizada segundo a Farmacopeia Brasileira. 1988. A contagem de bactérias heterotróficas em amostras de água foi realizada de acordo com US Pharmacopeia, 2000. American Public Health Association 1995 e British Pharmacopeia 2000.	A qualidade microbiológica da água deionizada demonstrou que esta constitui um problema a ser solucionado nas farmácias com manipulação, sendo verificado que 65% das amostras estavam com limites de carga microbiana acima das especificações. Na análise das formulações básicas de produtos magistrais semi-acabados verificou-se que 97,17% estavam de acordo com limites estabelecidos. Ponto crítico a ser solucionado, que é a qualidade da água purificada por deionização.

