



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO BACHARELADO EM FARMÁCIA

MÁRIO FIÚZA CHAVES NETO

**ANÁLISE DA QUALIDADE DE CÁPSULAS MAGISTRAIS DE
OMEPRAZOL**

Cuité – PB

2024

MÁRIO FIÚZA CHAVES NETO

**ANÁLISE DA QUALIDADE DE CÁPSULAS MAGISTRAIS DE
OMEPRAZOL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Bacharelado em
Farmácia do Centro de Educação e Saúde da
Universidade Federal de Campina Grande –
Campus Cuité, como requisito obrigatório da
disciplina Trabalho de Conclusão de Curso.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Júlia Beatriz Pereira de Souza

Cuité-PB

2024

C512a Chaves Neto, Mário Fiúza.

Análise da qualidade de cápsulas magistrais de Omeprazol. / Mário Fiúza Chaves Neto. - Cuité, 2024.
35 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) -
Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2024.
"Orientação: Profa. Dra. Júlia Beatriz Pereira de Souza".

Referências.

1. Gastreterologia. 2. Úlceras de estomago. 3. Omeprazol. 4. Cápsulas magistrais de Omeprazol. 5. Desordens peptídicas. 6. Bomba de prótons - inibidor. 7. Farmácia magistral. 8. Farmácia magistral - João Pessoa - PB. 9. Centro de Educação e Saúde. I. Souza, Júlia Beatriz Pereira de. II. Título.
CDU 616.34-002(043)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
UNIDADE ACADEMICA DE SAUDE - CES
Sítio Olho D'água da Bica, - Bairro Zona Rural, Cuité/PB, CEP 58175-000
Telefone: (83) 3372-1900 - Email: uas.ces@setor.ufcg.edu.br

REGISTRO DE PRESENÇA E ASSINATURAS

MÁRIO FIÚZA CHAVES NETO

ANÁLISE DA QUALIDADE DE CÁPSULAS MAGISTRAIS DE OMEPRAZOL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 23/04/2024.

BANCA EXAMINADORA

Profª Drª Júlia Beatriz Pereira de Souza

Orientadora

Me. Maria da Glória Batista de Azevedo

Avaliadora

Prof. Dr. Toshiyuki Nagashima Júnior

Avaliador



Documento assinado eletronicamente por **JULIA BEATRIZ PEREIRA DE SOUZA, PROFESSOR 3 GRAU**, em 25/04/2024, às 15:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **MARIA DA GLORIA BATISTA DE AZEVEDO, FARMACEUTICO-HABILITACAO**, em 25/04/2024, às 15:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **TOSHIYUKI NAGASHIMA JUNIOR, PROFESSOR 3 GRAU**, em 25/04/2024, às 16:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufcg.edu.br/autenticidade>, informando o código verificador **4386118** e o código CRC **28BA40F8**.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, expresso minha gratidão ao meu pai, **Amaro Fiúza Chaves Neto**, à minha mãe, **Karina de Castro Santiago Vieira**, e à minha avó, **Marilene Andrade de Castro**, pelo amor, apoio e incentivo generosamente concedidos ao longo de minha vida, especialmente durante minha trajetória acadêmica. Desejo expressar minha sincera gratidão aos amigos que, com apoio constante, motivação e incentivo, desempenharam um papel fundamental ao longo desta jornada, proporcionando-me auxílio para superar os desafios encontrados. A contribuição de vocês foi essencial não apenas para o meu desenvolvimento acadêmico, mas também para o crescimento pessoal, em particular, agradeço a **Thassy Hesdras de Negreiros Belarmino** e **Sara Medeiros Aquino**. Não posso deixar de expressar minha gratidão à minha orientadora, **Júlia Beatriz Pereira de Souza**, que esteve ao meu lado durante todo o processo de elaboração do trabalho de conclusão de curso, oferecendo orientação com paciência, sabedoria e profissionalismo. Sem o seu apoio, a realização deste trabalho teria sido consideravelmente mais desafiadora.

RESUMO

A crescente preocupação global com a utilização indiscriminada de medicamentos, especialmente aqueles destinados a tratar sintomas de desordens peptídicas, reflete uma realidade cotidiana para a maioria dos brasileiros. Neste cenário, destaca-se o omeprazol, o inibidor de bomba de prótons mais difundido devido a seu custo acessível e eficácia comprovada. Frente à ampla variedade de escolhas disponíveis no mercado, a farmácia magistral destaca-se por oferecer vantagens substanciais aos consumidores, incluindo um atendimento especializado, seguro e personalizado. A garantia da segurança e qualidade dos produtos torna-se imperativa, sendo alcançada por meio de ensaios em conformidade com a legislação vigente, conferindo confiabilidade ao processo. O presente estudo teve como propósito analisar a qualidade das cápsulas de omeprazol fabricadas em farmácias magistrais na cidade de João Pessoa-PB. A avaliação incluiu quatro amostras de farmácias magistrais e uma comercial, sendo submetidas a testes de controle de qualidade físico-químico, abrangendo peso médio, desintegração, doseamento e uniformidade do conteúdo. Os resultados revelaram dados interessantes, visto que uma amostra foi reprovada no teste de peso médio, o teste de desintegração todas as amostras ficaram conformes, assim como apenas metade das farmácias de manipulação obtiveram aprovação no teor de omeprazol, levantando preocupações quanto à qualidade do tratamento oferecido aos pacientes e à confiabilidade na produção magistral.

Palavras-chave: Cápsulas. Controle de qualidade. Omeprazol.

ABSTRACT

The growing global concern about the indiscriminate use of medicines, especially those intended to treat symptoms of peptide disorders, reflects an everyday reality for the majority of Brazilians. In this scenario, omeprazole stands out, the most widespread proton pump inhibitor due to its affordable cost and proven effectiveness. Given the wide variety of choices available on the market, the master pharmacy stands out for offering substantial advantages to consumers, including specialized, safe and personalized service. Guaranteeing the safety and quality of products becomes imperative, and is achieved through tests in accordance with current legislation, providing reliability to the process. The purpose of this study was to analyze the quality of omeprazole capsules manufactured in master pharmacies in the city of João Pessoa-PB. The evaluation included four samples from master pharmacies and one commercial one, which were subjected to physical-chemical quality control tests, covering average weight, disintegration, dosage and content uniformity. The results revealed interesting data, as one sample failed the average weight test, the disintegration test, all samples were compliant, as well as only half of the compounding pharmacies approved the omeprazole content, raising concerns about the quality of the treatment. offered to patients and reliability in masterful production.

Keywords: Capsules. Quality control. Omeprazole.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura molecular do omeprazol	16
Figura 2 – Representação da estrutura de uma cápsula dura	16
Figura 3- Aparelho para teste de desintegração de comprimidos e cápsulas (dimensões em mm)	20
Figura 4 – Aspecto visual das cápsulas de omeprazol 20 mg e conteúdos analisados (n=5)	22
Figura 5 – Representações gráficas das cartas controle de peso médio as amostras de comprimidos de omeprazol 20 mg	24
Figura 6 – Curva de calibração do omeprazol (n=3)	27

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro1 –Resumo dos resultados de qualidade das cápsulas de omeprazol 20 mg analisadas	28
Tabela 1 – Critérios de avaliação da determinação de peso médio para fórmulas farmacêuticas sólidas em dose unitária	20
Tabela 2 – Dados do tempo de desintegração das amostras de cápsulas de omeprazol 20 mg	24
Tabela 3 – Teor de omeprazol 20 mg nas cápsulas analisadas (n=3)	27

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	11
2.1 Objetivo geral.....	11
2.2 Objetivos específicos.....	11
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	12
3.1 Farmácia Magistral	12
3.2 Desordens ácido-pépticas	13
3.3 Omeprazol	14
3.4 Cápsulas.....	16
3.5 Controle de Qualidade	17
4 METODOLOGIA.....	19
4.1 Material	19
4.2 Peso médio	19
4.3 Teste de desintegração	20
4.4 Doseamento	21
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
5.1 Caracterização das amostras	22
5.2 Parâmetros Físicos.....	22
5.3 Doseamento	26
REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

Os medicamentos são produtos de ampla utilização na sociedade, seja como medida curativa, paliativa ou profilática. Portanto, as etapas para garantir a qualidade desses produtos são fundamentais ao sucesso terapêutico e devem se basear na ação eficaz e no uso seguro (Lombardo; Ezerian, 2017).

Os medicamentos magistrais permitem atender diversos aspectos relacionados à idade, sexo, metabolismo, condições físicas gerais, eventuais alergias, condições psicológicas e patológicas do doente, bem como às necessidades do próprio clínico, associados à estratégia terapêutica pretendida. Por serem manipulados de acordo com o que se pretende, são isentos de certos excipientes, tais como conservantes, antioxidantes, corantes ou aromatizantes, e daí poderem ser utilizados por utentes com restrições, constituindo alternativas terapêuticas vantajosas em relação aos medicamentos industriais preparados em grande escala (Rodrigues; Rodrigues; Conceição, 2023)

No Brasil, entre 2016 e 2021, o setor magistral cresceu 15%, totalizando 8.391 estabelecimentos, com faturamento atingindo R\$ 9,8 bilhões no ano de 2021. O crescimento tende a permanecer estável e as regiões Nordeste, Norte e Centro-Oeste, apresentaram maior crescimento nos últimos seis anos (ANFARMAG, 2022).

O crescimento do setor magistral nos últimos anos, apoia-se na produção, muitas vezes, medicamentos mais baratos e principalmente pela possibilidade de associações de princípios ativos e de dosagens indisponíveis no mercado, o que facilita a adesão do usuário ao tratamento, melhorando sua qualidade de vida (Fonseca; Magalhães, 2020).

Assim, a farmácia magistral possui grande importância na manipulação de medicamentos conforme a necessidade do consumidor e por esta razão produção de medicamentos manipulados deve atender critérios que garantam a eficácia e segurança do paciente. Desta maneira, conquistar a credibilidade é fundamental para consolidação da farmácia magistral. Neste sentido, muito além dos testes de peso médio e desvio padrão, a garantia da qualidade de cápsulas magistrais requer que os processos sejam delineados e executados com vistas a se obter um produto final com dosagem uniforme, a possibilidade de minimizar os erros e entregar ao paciente um medicamento seguro e com os menores desvios possíveis (Alcântara, 2016).

A determinação da qualidade de medicamentos é um fator extremamente importante para garantia da segurança e eficácia de medicamentos. Desvios nas

características recomendadas podem significar riscos graves para a saúde dos pacientes, podendo tornar-se um problema de saúde pública (Pereira *et al.*, 2020). Assim, a realização de testes físico-químicos é uma ferramenta importante para garantir a qualidade, segurança, eficácia e credibilidade dos medicamentos (Silva; Santos; Dantas, 2023).

O omeprazol normalmente é apresentado através de *pellets*, que apresentam diversas vantagens, como liberação imediata ou modificada, baixo risco de toxicidade e maior viabilidade no efeito terapêutico. O procedimento de enchimento nas farmácias magistrais pode ser realizado de maneira individual, com a inserção do volume necessário em cada cápsula, ou então por meio de dosadores calibrados baseados no volume, que empregam a força gravitacional para facilitar o encapsulamento dos *pellets* (Muller e Moreira, 2018).

Desta forma, o objetivo dessa pesquisa foi verificar a qualidade de cápsulas magistrais de omeprazol adquiridas em farmácias de João Pessoa-PB, por meio de testes de controle de qualidade, utilizando uma amostra industrial para fins de comparação, dessa maneira contribuindo assim para a segurança e confiabilidade dos medicamentos disponíveis para a população.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar a qualidade de cápsulas de omeprazol de farmácias magistrais.

2.2 Objetivos específicos

- Realizar análise de peso médio das cápsulas;
- apurar o teor do princípio ativo;
- avaliar o resultado dos testes segundo parâmetros farmacopeicos; e
- comparar cápsulas magistrais com uma amostra industrial.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Farmácia Magistral

A história da farmácia no Brasil tem início com a chegada dos jesuítas, que foram os pioneiros no uso das boticas. Estas consistiam em caixas de madeira que continham os primeiros medicamentos, preparados diretamente na presença do paciente. Além disso, os jesuítas foram os primeiros a experimentar as plantas medicinais utilizadas pelos pajés das tribos indígenas. Em 1839, foi estabelecida a primeira escola dedicada exclusivamente ao ensino de farmácia em Minas Gerais, e em 1960 foi fundado o Conselho Federal de Farmácia (Santos *et al.*, 2022).

As farmácias magistrais são locais onde medicamentos são personalizados e manipulados de maneira individualizada, de acordo com as necessidades específicas de cada paciente. A história dessas farmácias remonta aos primórdios da humanidade, quando as comunidades primitivas utilizavam preparações curativas para tratar diversas doenças e afecções. Essa prática evoluiu ao longo do tempo, culminando no conceito atual de farmácias magistrais (Cabral; Pita, 2015).

De acordo com o Panorama Setorial 2022, publicado pela Associação Nacional dos Farmacêuticos Magistrais, o setor magistral faturou R\$ 9,2 bilhões em 2021, em 8.391 estabelecimentos magistrais. O setor magistral tem um grande potencial de crescimento e inovação no Brasil, pois oferece soluções personalizadas, seguras e eficazes para as necessidades de saúde da população. Além disso, o setor contribui para o desenvolvimento econômico, social e ambiental do país, gerando emprego, renda, tributos e valor agregado (Anfarmag, 2022).

Nas farmácias, o controle de qualidade é responsável pela realização de testes de conformidade nas matérias-primas, materiais de embalagem e nos produtos acabados, com objetivo de certificar o atendimento aos padrões de qualidade estabelecidos nas normas sanitárias vigentes (Maciel *et al.*, 2020).

Ademais, medicamentos manipulados, assim como os oficiais, permitem atender aspectos relacionados à idade, sexo, metabolismo, eventuais alergias, condições psicológicas e a enfermidade do doente, bem como às necessidades do clínico, relacionadas com a estratégia terapêutica pretendida. Podem ser isentos de certos excipientes, tais como conservantes, antioxidantes, corantes ou aromatizantes, permitindo o uso por utentes com intolerância à lactose, diabetes, deficiências enzimáticas

congenitas, ou pediátricos, entre outros, melhorando a adesão terapêutica ao atender as necessidades individuais (Rodrigues; Rodrigues; Conceição, 2023).

3.2 Desordens ácido-pépticas

A função do trato gastrintestinal (TGI) digerir e absorver os nutrientes. O sistema digestivo humano é separado em TGI superior (boca, esôfago, estômago, duodeno, jejuno e íleo) e inferior (cólon, reto e ânus) além dos órgãos acessórios (dentes, língua, glândulas salivares, vesícula biliar e pâncreas) (Greenwood-Van Meerveld; Johnson; Grundy, 2017).

Ao ocorrer desequilíbrio entre os fatores agressores (como a secreção ácida gástrica) e protetores (por exemplo, secreção de muco e bicarbonato) da mucosa gastrointestinal, originam-se as chamadas doenças ácido pépticas ou distúrbios ácido pépticos, como a doença do refluxo gastroesofágico, as úlceras pépticas, dentre outras (Bertomeu; García, 2019).

A prevalência da doença ulcerosa péptica é de cerca de 5 a 10%, tendo sofrido um declínio nas taxas de hospitalizações e mortalidade em todo o mundo, nos últimos anos, devido à melhora no tratamento do *Helicobacter pylori* o uso de anti-inflamatórios não esteroidais com mais cautela. A doença acomete mais comumente pacientes com mais de 60 anos, com uma presença mais homogênea entre homens e mulheres. Além disso, o predomínio atual é de úlceras gástricas e gastrite (Correa *et al.*, 2023).

Gastrite é definida como uma doença inflamatória benigna da mucosa do estômago, provocado principalmente pela bactéria *Helicobacter pylori*, cujas alterações fisiopatológicas são conhecidas há décadas. Essa enfermidade pode ser classificada como aguda, caracterizada por processo inflamatório que se desenvolve de maneira rápida; e crônica, com evolução mais lenta, porém duradoura. A gastrite crônica pode ser um fator desencadeante de outras complicações, como úlceras pépticas e tumores no estômago (Sugano *et al.*, 2015).

As doenças gastrointestinais, principalmente a gastrite, são caracterizadas por deixar grande parte da população em estado mórbido. Sendo que indivíduos diagnosticados com gastrite devem primeiramente passar por uma reeducação alimentar (Nascimento *et al.*, 2019).

As úlceras pépticas ocorrem quando há ruptura da mucosa, causando lesão no tecido do estômago e/ou do duodeno, como resultado do desequilíbrio entre os fatores

protetores da mucosa (bicarbonato, fluxo sanguíneo, prostaglandinas e muco) e os fatores que danificam a mucosa (Bolsoni, 2022).

Na maioria das vezes, apresenta-se como lesão arredondada ou ovalada, com diâmetro variando de 0,5 a 2,0 cm e bordas regulares, pouco elevadas e cortadas a pique, tendendo a se afunilar na medida em que se aprofundam na parede do órgão. O fundo é geralmente limpo, mas pode estar coberto por material brancacento, por tecido de granulação avermelhado ou por tecido fibroso (Braga *et al.*, 2016).

A ocorrência da gastrite varia conforme a idade, o status socioeconômico e a etnia, sendo que aproximadamente metade da população mundial apresenta infecção gástrica. A descoberta da bactéria *Helicobacter pylori* ocorreu nos primeiros anos da década de 1980, por volta de 1983. Estudos subsequentes indicam que a ansiedade e o estresse são identificados como principais causadores de gastrite crônica em indivíduos diagnosticados com a infecção por *Helicobacter pylori*, sendo também considerados fatores de risco para úlcera péptica e câncer gástrico (Kodaira; Escobar; Grisi, 2002).

Nas últimas décadas, a identificação do *Helicobacter pylori* e das úlceras associadas ao uso crônico de anti-inflamatório contribuíram para uma compreensão maior dos eventos associados à gênese das úlceras pépticas (Toneto; Oliveira; Lopes, 2011).

Com o uso contínuo de medicamentos pode-se observar manifestações clínicas sendo a síndrome dispéptica a principal: dor ou desconforto epigástrico, azia (queimação epigástrica), náusea, sensação de plenitude pós-prandial, sendo capaz de cursar eventos mais graves como hemorragia. A falta de informação sobre os riscos relacionados aos medicamentos de venda livre, torna esta patologia muito comum no meio médico (Elias, 2022).

O consumo de bebidas alcoólicas é considerado importante desencadeador de sintomas de úlcera péptica, assim como é responsável por outras patologias relacionadas ao trato digestivo, tais como esofagite, pancreatite crônica e gastrite. Todavia, os sintomas dispépticos são considerados reversíveis e podem ser amenizados pela adoção de mudanças no estilo de vida ou tratamento da infecção pelo *Helicobacter pylori*, quando esta for a causa (Rocha, 2023).

3.3 Omeprazol

Os inibidores de bomba de prótons (IBPs) são uma das classes terapêuticas mais prescritas no mundo, incluindo o uso a longo prazo, por possuir aspectos que integram

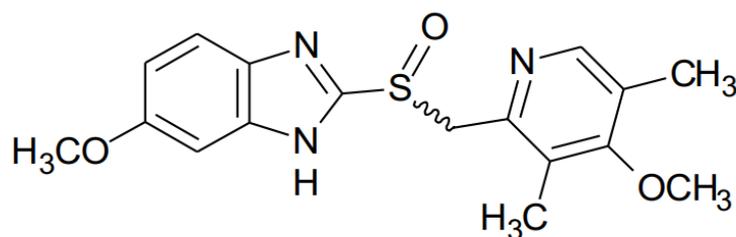
alta eficácia com baixa toxicidade. O modo de ação desta classe ocorre pela supressão da secreção de ácido gástrico por meio de inibição específica da enzima H⁺/K⁺-ATPase na superfície secretora da célula parietal gástrica, reduzindo em até 95% a produção diária de ácido gástrico. Entre os representantes desta classe, omeprazol é o mais prescrito, fazendo parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Brasil e da Organização Mundial da Saúde (Hipólito; Rocha; Oliveira, 2016).

Este fármaco é indicado para tratar a secreção excessiva de suco gástrico que acontece em algumas condições, como úlceras gástricas que ocorrem no estômago ou úlceras duodenais e refluxo gastroesofágico que ocorrem no início do intestino. Também é usado no tratamento de úlceras associadas a infecções causadas por *Helicobacter pylori* em combinação com antibióticos. O omeprazol também pode ser usado em pacientes com doença de Zollinger-Ellison, quando há hiperacidez. Também é usado para tratar uma outra condição que causa acidez estomacal, azia, indigestão ou arrotos, chamada dispepsia (Omeprazol, 2021).

Apesar de ser regular pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) o omeprazol como um medicamento vendido apenas com prescrição médica no Brasil, o problema persiste devido ao uso indevido de IBPs por automedicação. Isso é agravado pelo fato de que a maioria dos profissionais de saúde desconhece os riscos associados ao uso incluído e prolongado desses medicamentos (Lima; Anjos, 2014).

A substância fundamental do omeprazol é comumente comercializada em microgrânulos gastro-resistentes, conhecidos como *pellets*. Isso se deve à sua instabilidade em ambientes ácidos, como o pH estomacal, onde a degradação ocorreria rapidamente. Os *pellets* viabilizam a entrega eficaz do medicamento, assegurando a administração adequada e o efeito terapêutico desejado para o paciente (Souza *et al.*, 2018).

Esse fármaco pertence à classe dos benzimidazóis e é identificado como 5-metoxi-2-[(4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil) metil] sulfinil]-1H-benzimidazol, com a fórmula empírica C₁₇H₁₉N₃O₃S, conforme ilustrado na figura abaixo. Devido à sua natureza como base fraca, ele direciona-se e se acumula em ambientes ácidos. Sua propriedade lipofílica permite a fácil penetração nas membranas celulares. Contudo, devido à sua elevada instabilidade em pH ácido, o fármaco é encapsulado em uma cápsula gastro-resistente, liberando-o apenas após atravessar o estômago (Cruz, Foppa; Rodrigues, 2017).

Figura 1 - Estrutura molecular do omeprazol

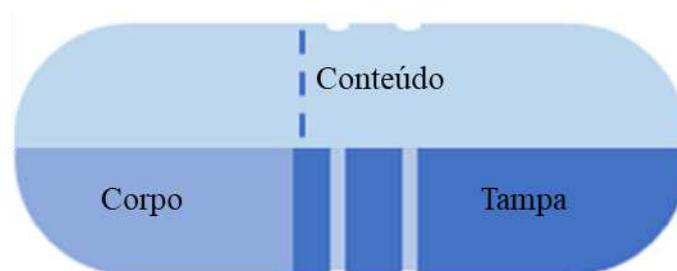
Fonte: Farmacopeia Brasileira, 2019.

3.4 Cápsulas

O medicamento feito sob medida tem surgido como uma opção farmacêutica viável, sendo preparada em farmácias de manipulação em várias formas farmacêuticas. Entre as formas sólidas de administração oral, as cápsulas, especialmente as cápsulas duras, ganham destaque devido à sua facilidade de formulação e flexibilidade, permitindo a preparação personalizada de diversas formulações em doses específicas. As cápsulas também possibilitam a criação de sistemas de liberação modificada, como liberação prolongada e entérica (Allen; Popovich; Ansel, 2013).

Estima-se que, entre o vasto volume de medicamentos fabricados, mais de 70% são representados por cápsulas e comprimidos quando suas produções são somadas (Allen; Popovich e Ansel, 2013). Apesar de os comprimidos serem os mais amplamente produzidos, as cápsulas desempenham um papel importante como uma das principais formas farmacêuticas disponíveis para medicamentos (Oliveira, 2005).

As cápsulas duras são compostas por duas partes cilíndricas previamente fabricadas (uma parte do corpo e uma tampa) que se encaixam, possuindo extremidades laterais (figura 2). Elas são geralmente preenchidas com ingredientes ativos e excipientes em estado sólido. Embora a gelatina seja o material típico de construção, também é possível utilizar outras substâncias (Brasil, 2019).

Figura 2 – Representação da estrutura de uma cápsula dura

Fonte: Autoria própria, 2024.

Os invólucros das cápsulas duras vêm em uma variedade de comprimentos e diâmetros, resultando em uma ampla gama de tamanhos. Esses tamanhos são indicados com numerações como 000, 00, 1, 2, 3, 4 e 5, sendo a cápsula número 000 a maior e a cápsula número 5 a menor. Além disso, esses envoltórios podem variar em núcleos ou ser transparentes, o que ajuda os pacientes a identificá-los (Benetti, 2010).

3.5 Controle de Qualidade

O controle de qualidade é um conjunto de operações indispensáveis na qualidade de medicamentos que tem o objetivo de verificar a conformidade das matérias-primas, materiais de embalagem e do produto acabado. Dessa forma permite monitorar a qualidade do medicamento em todas as etapas de produção, isto é, a qualidade do produto é construída durante o processo produtivo, e não simplesmente testada no produto final. Assim, vale frisar que a qualidade dos medicamentos não é responsabilidade exclusiva da farmácia magistral, os fornecedores e toda a equipe profissional da cadeia produtiva até o consumidor final são parceiros nesta missão (Brasil, 2007).

Entre as atividades promovidas pelo controle de qualidade, destacam-se: aprovação ou rejeição das matérias-primas, materiais de embalagens e rótulos, a execução de análises em amostras, seja por ensaios físicos, químicos e microbiológicos, fazer o acompanhamento de cada processo produtivo para certificar que os métodos de produção padronizados estão sendo seguidos, avaliação das condições ambientais da área de produção e o controle do produto final (Cruz; Foppa e Rodrigues, 2005).

Os requisitos mínimos para a manipulação de medicamentos, contudo, são estabelecidos pela RDC-67 que abrange questões relacionadas às instalações, equipamentos, recursos humanos, aquisição e controle de qualidade da matéria-prima. Traz ainda as exigências para armazenamento, avaliação farmacêutica da prescrição, manipulação, fracionamento, conservação, transporte, dispensação das formulações e atenção farmacêutica aos usuários (Bonfilio *et al.*, 2010).

"Art. 2º - As instituições prestadoras de serviços de saúde devem dispor de um programa de controle de infecções hospitalares que contemple, no mínimo, os seguintes elementos: a) elaboração e implantação de um regulamento ou manual de normas e rotinas; b) designação de responsável técnico; c) implementação de medidas de prevenção e controle de infecções hospitalares; d) notificação de casos de infecção hospitalar; e) treinamento e educação continuada de todos os profissionais envolvidos na assistência à saúde; f) monitoramento e avaliação contínua dos resultados obtidos; g) revisão periódica das normas e rotinas; h) disponibilização de recursos humanos, materiais e infraestrutura física necessários ao desenvolvimento do programa; i) participação em estudos de vigilância

epidemiológica e outras atividades de pesquisa relacionadas a infecção hospitalar" (RDC Anvisa No 67/2007).

Existe uma alta demanda pelas formas farmacêuticas sólidas, o que aumenta ainda mais a preocupação por parte das autoridades sanitárias, com risco de acidentes devido a não conformidade dos produtos manipulados, sendo ANVISA a autoridade sanitária no Brasil. Há uma preocupação especial com as cápsulas gelatinosas duras, o que tornou obrigatório definir, validar, documentar os procedimentos, bem como o treinamento dos manipuladores tendo como objetivo padronização de todo o processo de produção (Lopes *et al*, 2015).

O controle de qualidade nas farmácias magistrais é de grande importância para garantir a segurança e eficácia nos tratamentos, o que, de forma indireta, está relacionado à imagem e confiabilidade do estabelecimento. Desse modo, é tão necessária e importante uma discussão sobre a atuação do controle de qualidade nas farmácias e avaliar sua real efetividade para se obter segurança ao consumidor (Osorio *et al*, 2014).

4 METODOLOGIA

O estudo teve como abordagem a pesquisa qualiquantitativa, realizada por meio de procedimentos experimentais descrito nos volumes I (Insumos farmacêuticos ativos - IFA) e II (Especialidades), da 6ª edição da Farmacopeia Brasileira (FNFB), e foram executados no laboratório didático de Controle de Qualidade (J-10) do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande.

4.1 Material

4.1.1 Amostras

Os testes foram realizados em 5 amostras de cápsulas de omeprazol de 20 mg adquiridas em 4 farmácias de manipulação diferentes da cidade João Pessoa na Paraíba, assim como uma amostra industrializada genérica adquirida em uma farmácia comunitária privada. Foram realizados os testes de controle de qualidade de cápsulas, os quais envolve a determinação do peso médio, tempo de desintegração e doseamento.

4.1.2 Equipamentos e acessórios

- Balança analítica Marte, mod. AY220;
- Desintegrador de cápsulas e comprimidos Nova Ética, mod. 300-1;
- Espectrofotômetro UV/Vis, Global Trade Technology mod UV-5100 Spectrophotometer;
- Pipetas automáticas, Digipet®;
- Filtro Simplepure NY 0.45 µm;
- Vidrarias diversas (béquer, funil, bastão de vidro).

4.2 Peso médio

A determinação do peso médio das cápsulas foi realizada empregando ensaio não destrutivo denominado Peso médio das cápsulas manipuladas (PMédio) (FNFB 2, 2019).

O procedimento consiste em pesar, individualmente, dez cápsulas manipuladas íntegras, em gramas. Para a determinação do peso médio, utilizou-se a equação descrita a seguir:

$$P_{\text{Médio}} = \frac{P_{\text{cáps.1}} + P_{\text{cáps.2}} + P_{\text{cáps.3}} + \dots + P_{\text{cáps.10}}}{10}$$

Em que: $P_{\text{cáps}}$ = pesos de cada unidade de cápsulas manipuladas. Depois da determinação do peso médio a partir da equação deve ser feito a comparação do valor obtido com a tabela 1.

Tabela 1 – Critérios de avaliação da determinação de peso médio para fórmulas farmacêuticas sólidas em dose unitária

Forma Farmacêutica	Peso Médio	Limites de Variação
Cápsulas duras	Menos que 300 mg	$\pm 10,0\%$
	300 mg ou mais	$\pm 7,5\%$

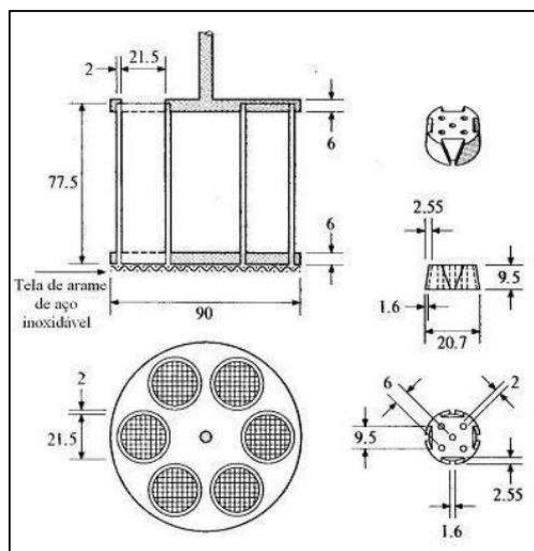
Fonte: FNFB, 2012.

O Desvio padrão relativo (DPR) calculado não deve ser maior que 4%.

4.3 Teste de desintegração

Foram utilizadas 6 cápsulas de cada amostra em o sistema de cestas (figura 3), inseridas em tubos diferentes da cesta, tendo o aparelho acionado em seguida, o aparelho vai realizar movimentos verticais na cesta no líquido de imersão. O líquido de imersão a ser usado deverá ser água, a mesma deve ser mantida a 37 ± 1 °C durante 30 minutos. Passados os 30 minutos no sistema as cápsulas devem ter se desintegrado por completo (Farmacopeia Brasileira, 2019).

Figura 3- Aparelho para teste de desintegração de comprimidos e cápsulas (dimensões em mm)



Fonte: Farmacopeia Brasileira, 2019.

4.4 Doseamento

Para o procedimento de doseamento foi aplicado o método validado Mori *et al.* (2016). A curva de calibração foi construída em triplicata, por meio da leitura em espectrofotômetro ultravioleta no comprimento de onda de 305 nm, usando padrão de omeprazol para a obtenção do valor médio das absorvâncias medidas nas concentrações teóricas (20,0; 15,0; 10,0; 7,5; 5,0 e 2,5 µg/mL), preparadas a partir da diluição da solução estoque de 200 µg/mL dissolvida em NaOH 0,1 M.

Para tal, foi preparado inicialmente uma solução 200 µg/mL de Omeprazol, a partir de 0,2 mg de padrão de Omeprazol (10%), que foi triturado e dissolvido utilizando NaOH 0,1M. A partir desta solução, foram preparadas outras seis soluções com as seguintes concentrações teóricas, respectivamente: 20,0; 15,0; 10,0; 7,5; 5,0 e 2,5 µg/mL. Tais soluções tiveram sua absorvância determinada em espectrofotômetro UV-Visível, utilizando um comprimento de onda de 305 nm e NaOH 0,1M como branco.

Para o doseamento das amostras, o conteúdo das cápsulas foi retirado, pesado a quantidade de pó equivalente a 0,2 mg de omeprazol, e transferido para um balão de 100 mL, em seguida o mesmo foi solubilizado em NaOH 0,1 M e filtrado em 0,45 µm. Posteriormente à filtração, a solução foi diluída até concentração adequada à leitura no espectrofotômetro em comprimento de onda de 305 nm, usando o NaOH 0,1 M como branco. As análises foram feitas em triplicata.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Caracterização das amostras

A amostra A (adquirida em farmácia comunitária privada) apresenta uma coloração branca e roxa, apresenta aspecto liso e tamanho da cápsula adequado para dosagem de 20 mg. Falando da amostra B, a mesma apresenta coloração branca e verde, sendo um pouco maior que a amostra A. Ao seu lado, a amostra C apresenta coloração branca e azul, possuindo o mesmo tamanho da amostra B. Não distante, a amostra D apresenta a coloração amarela e possui cápsula de mesmo tamanho da amostra A. Por último, a amostra E apresenta coloração totalmente branca, e possui a maior cápsula das 5 amostras analisadas, como podemos observar na figura 4.

Figura 3 – Aspecto visual das cápsulas de omeprazol 20 mg e conteúdos analisados (n=5)



Fonte: Arquivos da pesquisa, 2024.

Todas as amostras apresentaram-se em cápsulas gelatinosas duras, com conteúdo em formato de pellets. Embora todas as amostras tenham apresentado uniformidade de aspecto, a amostra apresentou um excesso de pó, o que pode sinalizar falta de uniformidade no lote, além de fragilidade dos *pellets*.

Apesar de possuírem a mesma dosagem, cada amostra apresentou coloração e tamanho de cápsulas diferentes, o que gera diferenciação e personalidade para cada fabricante. A mudança de cores é algo importante para diferenciação de medicamentos, marcas e estímulos, uma vez que segundo os estudos de psicologia, a cor é uma realidade sensorial da qual não pode fugir. Além de atuar sobre a emotividade humana, as cores podem produzir a sensação de movimento em uma dinâmica envolvente e compulsiva (Xavier, 2012).

O tamanho das cápsulas também possui importância técnica visto que, a uniformidade de dose depende de fatores como o método de mistura a ser empregado, o produto a ser encapsulado e principalmente a escolha do tamanho dos invólucros (Moreno; Abreu, 2019).

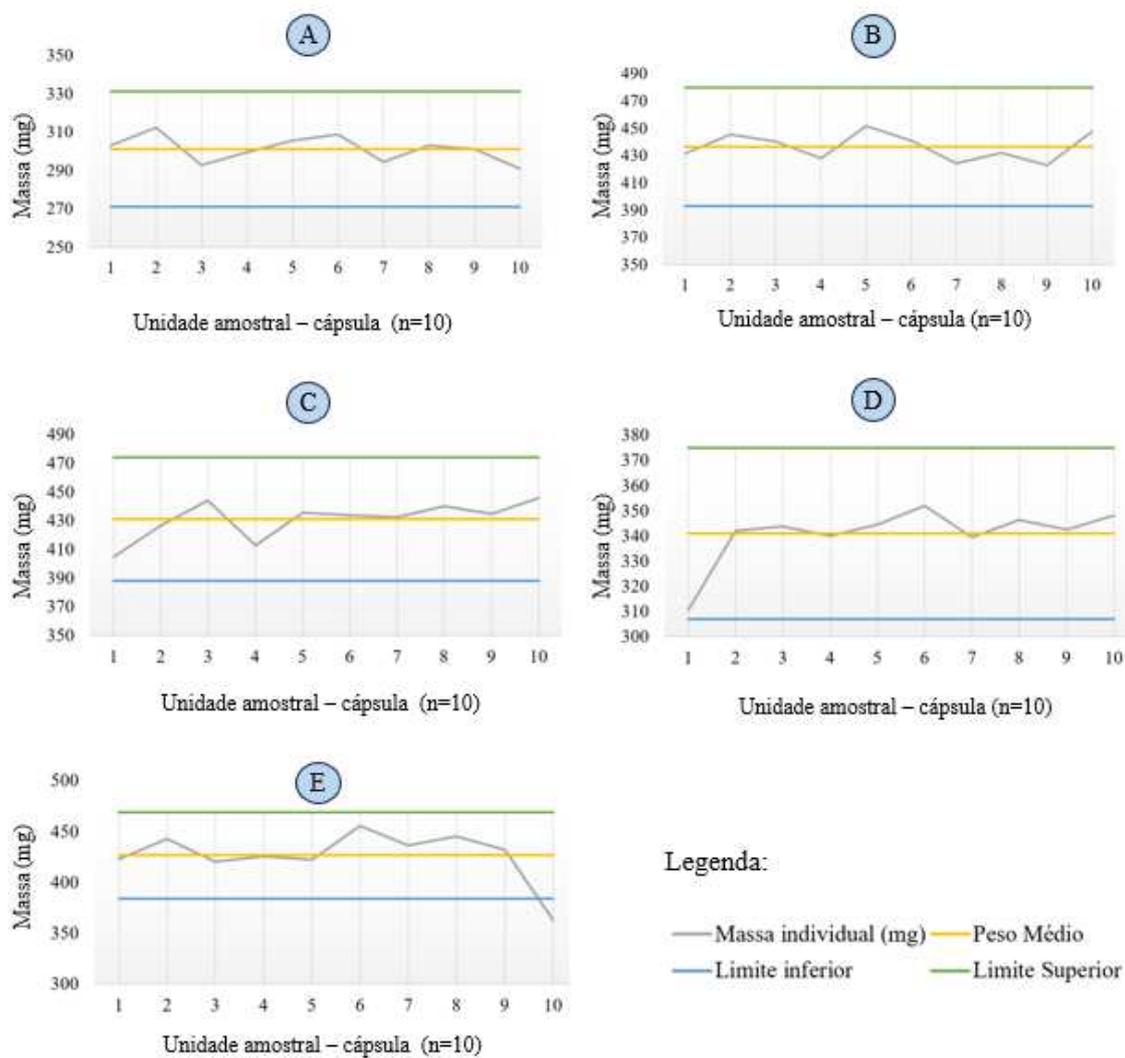
Todas as amostras apresentaram conteúdo na forma de *pellets*, o que oferece diversas vantagens, como a liberação imediata ou modificada. Devido ao tamanho maior das partículas, os *pellets* não preenchem completamente o espaço disponível no interior das cápsulas (Muller e Moreira, 2018). Dessa maneira, a manipulação das cápsulas de omeprazol exige uma atenção especial durante o enchimento das mesmas para garantir a uniformidade da dose. O tamanho maior das partículas em relação ao pó pode interferir no preenchimento adequado do espaço interno da cápsula.

A produção de cápsulas contendo ativos em *pellets* não é apenas uma tarefa rotineira, mas um processo que exige cuidados minuciosos para assegurar não apenas a eficácia terapêutica, mas também a segurança do produto. Existem diversas técnicas para encapsulação utilizando *pallets*, as mais utilizadas são via encapsuladora, manual e dosador. Contudo a escolha do método mais apropriado dependerá das necessidades específicas de cada estabelecimento de manipulação, levando em consideração os critérios de qualidade e eficiência (Oliveira *et al.*, 2023).

5.2 Parâmetros Físicos

A figura 5 apresenta o comportamento das amostras A, B, C, D e E das cápsulas de omeprazol na forma de gráfico, ficando explícito que a amostra E apresentou uma unidade amostral fora do limite de 10% dessa forma indo contra as orientações da farmacopeia e sendo reprovada. No mais, todas as outras amostras apresentaram-se dentro dos limites estabelecidos e foram aprovadas.

Figura 4 – Representações gráficas das cartas controle de peso médio das amostras de cápsulas de omeprazol 20 mg



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Na tabela 2 estão descritos os dados de peso médio e desvio padrão relativo (DPR %) para amostras analisadas.

Tabela 2 – Dados de peso médio e desintegração das amostras de cápsulas de omeprazol 20 mg

Amostra	Peso médio (g)		Tempo de Desintegração (min)
	Massa (g)	DPR %	
A	0,3011	2,3	21,47
B	0,4364	2,3	27,09
C	0,4309	3,1	24,32
D	0,3408	3,3	26,43
E	0,4263	5,9	18,05

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

De acordo com o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, além do limite de variação, o desvio padrão relativo (DPR) não deve ser maior que 4%, para as cápsulas manipuladas. Neste sentido, a amostra E, apesar de atender ao limite de variação, apresentou desvio que qualidade quando calculado o desvio padrão relativo que foi 5,9%.

A determinação do peso médio desempenha um papel crucial ao fornecer informações sobre a homogeneidade por unidade em um lote, tornando-se uma ferramenta indispensável para o controle de qualidade de rotina em farmácias de manipulação. Essa análise permite identificar possíveis ineficiências nos processos de pesagem e enchimento, conforme destacado por Paludetti (2005).

Comparado com o resultado de Mori *et al.* (2016) que avaliaram a qualidade de seis formulações de cápsulas contendo Omeprazol, produzidas em farmácias magistrais, todas as amostras também foram aprovadas na análise de peso médio.

Maciel *et al.* (2020), avaliaram cápsulas de ibuprofeno de farmácias de manipulação de Manaus – AM, e também evidenciaram a conformidade do peso médio de todas as amostras. Assim como Matte *et al.* (2019), ao analisarem cápsulas de fluconazol adquiridas em farmácias magistrais e comercial de Irati-PR.

Contrariamente, Araújo e Carneiro (2018) compararam cápsulas contendo nifedipino do medicamento referência e de 6 (seis) farmácias localizadas no estado de Mato Grosso/Brasil e encontraram problemas no peso médio de 2 das amostras manipuladas, indicando a falta de homogeneidade nessas cápsulas.

Na tabela 2 também se observa os resultados obtidos através do teste de desintegração das cápsulas, que possui como finalidade verificar se comprimidos e cápsulas se desintegram dentro do limite de tempo especificado, quando seis unidades do lote são submetidas à ação de aparelhagem específica sob condições experimentais descritas.

Segundo a farmacopeia brasileira, o tempo indicado para cápsulas não revestida é de aproximadamente 30 minutos para desintegração, dessa forma todas as amostras apresentaram resultados positivos no teste, com destaque na amostra E que desintegrou com 18,05 minutos de teste.

É relevante ressaltar que houve a formação de espuma nos testes de desintegração das amostras A, B, D e E. Essa ocorrência pode estar relacionada à presença de tensoativos na formulação do omeprazol, como o lauril éter sulfato de sódio, identificado na amostra A, conforme indicado na composição do medicamento mencionado na bula. Segundo o estudo de Araújo (2023), apesar de não estarem presentes agentes

desintegrantes nas formulações das amostras, essa desintegração é favorecida por alguns adjuvantes presentes na formulação.

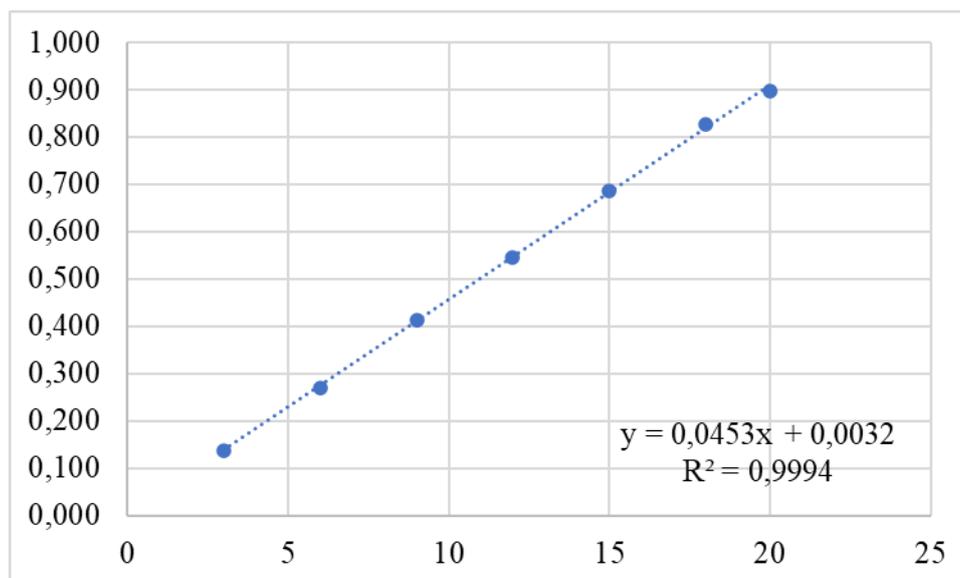
A avaliação do tempo de desintegração mostra a reação dos comprimidos no organismo, em específico na sua área de absorção, que ocorre no meio gástrico e intestinal, portanto, é necessário levar em consideração que a desintegração precisa acontecer no tempo especificado, pois uma absorção com uma duração maior pode levar a uma eliminação do comprimido ainda na sua forma inicial prejudicando a sua ação terapêutica (Messa; Farinelli e Menegati, 2014).

Quando os medicamentos são administrados por via oral na forma sólida, é crucial considerar que a velocidade de absorção pode ser limitada pelo processo de liberação do fármaco, podendo resultar em uma absorção incompleta caso essa liberação ocorra de forma lenta. A eficiência desses processos é influenciada por diversas características da formulação e/ou da forma farmacêutica, tais como o tamanho e a geometria das partículas, a quantidade e as propriedades dos agentes agregantes e desintegrantes, a presença de lubrificantes, além dos períodos de mistura (Cruz; Foppa; Rodrigues, 2017).

Assim, além da determinação do peso médio e do teste de desintegração para avaliar a qualidade das cápsulas manipuladas, é aconselhável realizar outros ensaios, como o teste de teor de fármaco, para garantir uma confiabilidade ainda maior (Maciel *et al.*, 2020). Essa abordagem abrangente permitirá uma avaliação mais completa da formulação, visando assegurar que os medicamentos atendam aos padrões de qualidade necessários.

5.3 Doseamento

Conforme a regulamentação RDC 166/2017, um método é considerado válido quando apresenta um coeficiente de correlação (R^2) igual ou superior a 0,99. Portanto, o método de dosagem de omeprazol por UV atendeu ao critério de validação, uma vez que o coeficiente de correlação obtido foi de 0,9994. A curva de calibração pode ser visualizada graficamente na figura 6.

Figura 5 – Curva de calibração do omeprazol (n=3)

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Na tabela 3 estão descritos os dados referentes à determinação de teor de princípio ativo nas cápsulas de omeprazol. As amostras A, B e D apresentaram teores de omeprazol dentro dos limites estabelecidos pela Farmacopeia. Esta norma determina que as cápsulas de omeprazol devem conter de 90% a 110% do teor do princípio ativo. Entretanto, as amostras C e E foram consideradas não conformes, com destaque para a amostra E, que apresentou pouco mais de 50% do teor do princípio ativo esperado. Esses resultados correspondem a uma falha de 40% das amostras analisadas no estudo. Vale ressaltar que apenas a amostra A é industrializada, enquanto as demais foram manipuladas em farmácias magistrais.

Tabela 3 – Teor de omeprazol 20 mg nas cápsulas analisadas (n=3)

Amostra	Teor (%)	DPR (%)	Situação
A	103,0	0,45	Aprovado
B	103,3	2,25	Aprovado
C	88,5	2,13	Reprovado
D	104,9	0,44	Aprovado
E	57,2	0,97	Reprovado

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

É evidente a eficácia no processo de pesagem e encapsulação; entretanto, destaca-se a correlação entre a quantidade do fármaco nas amostras e a qualidade da matéria-prima empregada. Adicionalmente, é crucial considerar a possibilidade de degradação do

princípio ativo ao longo do tempo, uma preocupação significativa. A ocorrência de reações químicas que resultem em alterações na estrutura do princípio ativo pode comprometer sua atividade terapêutica, levando a efeitos indesejados devido à possível formação de produtos tóxicos (Barreiro; Fraga, 2014).

No estudo de Mori *et al.* (2016), duas amostras de cápsulas contendo Omeprazol produzidas em farmácias magistrais foram reprovadas nos ensaios de teor, resultado semelhante ao observado nesta pesquisa.

Segundo o estudo de Mendes e Estrela (2021), os resultados apresentados na determinação do teor de comprimidos de ibuprofeno, pode-se observar que 42,85% das amostras foram reprovadas, apresentando valores menores que os estipulados pela farmacopeia, similar ao que aconteceu com o omeprazol.

É crucial determinar a quantidade de fármaco por meio do doseamento, uma vez que uma concentração que excede ou fica aquém da declarada na fórmula pode acarretar riscos de intoxicação ou ineficácia terapêutica para o paciente. Essas discrepâncias podem resultar em uma série de problemas, como mencionado por Peixoto *et al.* (2005).

No quadro 01 pode-se observar o resumo dos resultados de qualidade das cápsulas de omeprazol 20 mg analisadas. Em suma, duas das 5 amostras (C e E) apresentaram desvio de qualidade no que se refere ao peso médio ao peso médio e/ou teor de princípio ativo.

Quadro 1 - Resumo dos resultados de qualidade das cápsulas de omeprazol 20 mg analisadas

Amostra	Parâmetro de Qualidade		
	Peso Médio	Tempo de Desintegração	Teor de Princípio Ativo
A	Aprovado	Aprovado	Aprovado
B	Aprovado	Aprovado	Aprovado
C	Aprovado	Aprovado	Reprovado
D	Aprovado	Aprovado	Aprovado
E	Reprovado	Aprovado	Reprovado

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Os desvios de qualidade podem estar relacionados a processos inadequados de produção ou ao uso de matérias-primas de qualidade duvidosa, evidenciando a necessidade de verificar a qualidade dos produtos que a população está consumindo, uma vez que produtos de baixa qualidade podem afetar a saúde, assim como a eficácia do

tratamento, comprometendo a vida das pessoas que dependem desses medicamentos (Gomes *et al.*, 2020).

Silva e Silva (2014) ressaltam que revisar pequenos detalhes de forma isolada na etapa pós-manipulação evita um efeito acumulativo no futuro, causando um impacto maior na qualidade, que não deve ser tratada apenas como um requisito legal, mas sim como essencial. Os autores sugerem treinamentos constantes para os operadores de encapsuladora manual, enfatizando um conhecimento mais aprofundado sobre a fluidez do fármaco a ser encapsulado. Caso apresente características que dificultem sua encapsulação, é essencial agir para garantir a segurança, credibilidade e eficácia terapêutica ao paciente.

6 CONCLUSÃO

Ao final da análise das 5 amostras cápsulas de omeprazol 20 mg, pode-se observar que:

- Apenas a amostra E foi reprovada na análise de peso médio, assim obtendo-se 80% de aprovação entre as amostras analisadas;
- No ensaio de desintegração, todas as amostras atenderam as exigências em relação ao tempo necessário para total desintegração;
- No doseamento, apenas as amostras A, B e D atenderam limites aceitos pela legislação (90 – 110%), configurando 40% de reprovação no teste.
- A amostra industrializada (A), foi aprovada em todos os parâmetros analisados assim como duas das amostras manipuladas (50%).

Conforme observado, na presente pesquisa, o medicamento industrializado e duas das amostras manipuladas atenderam às especificações da farmacopeia brasileira para todos os testes aplicados. Por outro lado, outras duas amostras manipuladas, apresentaram problemas nos parâmetros de peso médio e/ou teor de princípio ativo.

Os resultados corroboram a importância da avaliação dos parâmetros de controle de qualidade dos medicamentos disponibilizados para a população, visto que o comprometimento da qualidade de medicamentos propicia implicações durante o uso, podendo comprometer a eficácia e a segurança, pondo em risco a saúde dos usuários.

REFERÊNCIAS

- ALCÂNTARA, A. D. **Contaminação cruzada na farmácia magistral**. Trabalho de conclusão de curso-Farmácia. UNIFAEMA, Rondônia, p.33, 2016.
- ALLEN JUNIOR, L.V.; POPOVICH; N.G.; ANSEL; H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. 9ª Ed. **Artmed Editora**, 2013.
- ANFARMAG - Panorama Setorial 2022: Dados socioeconômicos das farmácias de manipulação. Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais, 2022.
- ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**, volume 1. 6ª Ed. Brasília, 2024.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC No 67, de 10 de julho de 2022**. Dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiniais para Uso Humano em farmácias. Brasília, DF, 2022. Disponível em: Ministério da Saúde (saude.gov.br) Acesso em: 15.06.2023.
- ARAUJO, K. A.; CARNEIRO, W. J. Avaliação da qualidade físico-química de nifedipino cápsulas manipuladas em farmácias. **Revista Panorâmica online**, v. 1, 2018.
- ARAUJO, K. S. Ensaio físicos e físico-químicos para a avaliação da qualidade de cápsulas contendo Ibuprofeno comercializadas em Salvador-Ba. 2023, 35 F, Monografia (Graduação em Farmácia), Universidade do Estado da Bahia, Salvador-Ba, 2023.
- BARREIRO, E. J.; FRAGA, C.A.M. **Química Medicinal: As bases moleculares da ação dos fármacos**. 3º ed. São Paulo: Artmed, 2014.
- BENETTI, V. M. **Comparação entre dois métodos manuais de cápsulas rígidas de gelatina**. 42 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia). Porto Alegre: UFRGS, 2010.
- BERTOMEU; S.; GARCÍA; B. A. "Pedro Gutiérrez Bueno (1743-1822) y las relaciones entre la química y la farmacia durante el último tercio del siglo XVIII". **Dynamis. Acta Hispanica ad Medicinam Scientiarumque Historiam Illustrandam**. v. 61, n. 208 (2001). ISSN 0018-2141, pp. 539-561
- BOLSONI, F. T. **P-CABs: o futuro do manejo clínico das doenças ácido-relacionadas**. Trabalho de Conclusão de Curso- Bioquímica. São Paulo: USP, 2022.
- BONFILIO, R.; EMERICK, G. L.; NETTO JÚNIOR, A.; SALGADO, H. R. N. Farmácia magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. **Revista Baiana de Saúde Pública**, p. 653-664, 2010.
- BONFILIO, R.; SANTOS, O. M. M.; NOVAES, Z. R.; MATINATTI, A. N. F.; ARAÚJO, M. B. Controle de qualidade físico-químico e microbiológico em 2347 amostras manipuladas em 2010 e 2011. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 34, n. 4, p. 527-535, 2013.

BRAGA, L. L. B. C.; ROCHA, G. A.; ROCHA, A. M. C.; QUEIROZ, D. M. M. Fundamentos da Fisiopatologia da Úlcera Péptica e do Câncer Gástrico. Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica. São Paulo: Blucher, p. 731-750, 2016.

BRASIL, 2007. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução – RDC nº 67 de 08 de outubro de 2007**: Dispõe sobre as boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácia. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 08 de outubro de 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – **RDC nº 17, de 16 de abril de 2010**, dispõe sobre Boas Práticas de fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, 2019

CABRAL, C.; PITA J. R. **Sinopse da história da farmácia**. Cronologia. Centro de Estudos Interdisciplinares do Século XX da Universidade de Coimbra-CEIS20, Coimbra, 2015.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **A Organização Jurídica da Profissão Farmacêutica**. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2001.

CORREA, C. A.; DIAS, A. V.M.; SILVA, C. V. L.; CARMO, A. O.; CALZAVARA, G. P.; BACKES, G. A.; TESSER, M. E. Fisiopatologia, manifestações clínicas e estratégias terapêuticas na úlcera péptica: uma análise atualizada. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 5, p. 20269-20279, 2023.

CRUZ, A. P. T.; FOPPA, P. O.; RODRIGUES, T. M. Estudo comparativo dos perfis de dissolução de comprimidos de hidroclorotiazida (HCTZ) comercializadas no Brasil. **Revista de Ciências da Saúde**, v. 24, p. 19-27, 2005.

ELIAS, D. R. **Úlcera péptica por uso de anti-inflamatórios não esteroidais: uma revisão bibliográfica**. Monografia do Curso de Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, Manhuaçu-MG, 2022.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 6. ed. Brasília (DF): Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Vol. 1. 2019a.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 6. ed. Brasília (DF): Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Vol. 2. 2019b.

FONSECA, J. E. N. S.; MAGALHÃES, M. S. Avaliação da qualidade físico-química do medicamento dipirona monohidratada solução oral 500 mg mL⁻¹ produzida nas farmácias de manipulação em Santo Antônio de Jesus-BA. **BIOFARM-Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v. 16, n. 2, p. 109-121, 2020.

GOMES, N. D. B.; COSTA, C. Q. L; CAMPELO, L. S. M. R.; FERNANDES, F. P. Avaliação da qualidade físico-química de comprimidos de hidroclorotiazida: estudo comparativo entre medicamentos de referência, genérico e similar. **Journal of applied pharmaceutical Sciences**, v. 7, p. 172-182, 2020.

GONZALEZ, M. S.; RETACO, P.; PIZZORCO, M. T.; VOLONTE, M. G. Estudio comparativo de disolución de comprimidos de clorhidrato de propranolol. **Revista Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo**, v. 31, n. 2, p.79-83, 1995.

GREENWOOD-VAN MEERVELD, B.; JOHNSON, A. C.; GRUNDY, D. Gastrointestinal physiology and function. **Gastrointestinal pharmacology**, p. 1-16, 2017.

HIPÓLITO, P.; ROCHA, B. S.; OLIVEIRA, F. J. A. Quadros. Perfil de usuários com prescrição de omeprazol em uma Unidade Básica de Saúde do Sul do Brasil: considerações sobre seu uso racional. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 11, n. 38, p. 1-10, 2016.

KODAIRA, M. S; ESCOBAR, A. M. U.; GRISI, S. Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, n. 3, p. 14, 2002.

LIMA, A. P. V.; ANJOS, A. N. F. Efeitos em longo prazo de inibidores bomba de prótons. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 5, n. 3, p. 45-49, 2014.

LOMBARDO, M.; ESERIAN, J. K. A análise da qualidade de medicamentos e o papel do laboratório oficial no contexto da saúde pública. **Revista de Administração em Saúde**, v. 17, n. 67, 2017.

LOPES, G. L. N.; NASCIMENTO, M. O.; CIRÍACO, S. L.; CARVALHO LEAL, L. H.; BERTINEZ, V. C. e CARVALHO, A. L. M. Influência das variáveis de processo na obtenção de cápsulas gelatinosas duras de ibuprofeno em farmácia universitária. **Boletim Informativo Geum**, v. 6, n. 4, p. 59, 2015.

MACIEL, D., M.; MARINHO, M. P. G.; NAZIAZENO, W. C. A.; LIMA, R. Q.; SILVA, M. T. Controle de qualidade de cápsulas de ibuprofeno de farmácias de manipulação de Manaus-AM. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 12, p. 95923-95931, 2020.

MATTE, F. C.; ASSIS, K. A.; BOBEK, V. B.; LYRA, A. M. Controle de qualidade de cápsulas de fluconazol adquiridas em farmácias magistrais e comercial de Irati-PR. **Revista Journal of Health-ISSN 2178-3594**, v. 1, 2019.

MENDES, A. M.; ESTRELA, M. A. A. Determinação do Teor de Princípio Ativo em Cápsulas Gelatinosas de Ibuprofeno 400 mg Disponíveis Comercialmente em Farmácias. **Recisatec-revista científica saúde e tecnologia-ISSN 2763-8405**, v. 1, n. 3, p. e1327-e1327, 2021.

MESSA, R. V.; FARINELLI, B. C. F.; MENEGATI, C. F. M. Avaliação da qualidade de comprimidos de hidroclorotiazida: medicamentos de referência, genérico e similar comercializados na cidade de Dourados-MS. **Interbio**, v. 8, n. 1, p. 72-78, 2014.

MORENO, A. H.; ABREU, M. C. Estudo Comparativo de Quatro Métodos Farmacotécnicos para Preenchimento de Cápsulas Gelatinosas Rígidas/Comparative Study of Four Pharmacotechnical Methods for Filling Rigid Gelatinous Capsules. **Revista Brasileira Multidisciplinar (ReBram)**, v. 22, n. 2, p. 103-116, 2019.

- MORI, N. C.; GELATTI, G. T.; HORN, R. C.; OLIVEIRA, C.; PEREIRA, R. L. D.; CATTANI, V. B. Avaliação da Qualidade de Cápsulas de Omeprazol Produzidas em Farmácias Magistrais. **Saúde (Santa Maria)**, p. 165-172, 2016.
- MULLER, B. T.; MOREIRA, A. C. Avaliação da Qualidade de Cápsulas de Omeprazol 20 mg Manipuladas e Industrializadas. **Salão do Conhecimento**, 2018.
- NASCIMENTO, G. B., LIMA, M. M., GOMES, V. M.; SOUZA, Á. P. S. **Estudos sobre a gastrite e os inibidores da bomba de prótons**. Referências em Saúde do Centro Universitário Estácio de Goiás, v. 2, n. 1, p. 84-91, 2019.
- OLIVEIRA, C. L.; RODRIGUES, E. B. R.; AMARAL, R. T. S.; SILVA, D. N. P. B. S. Estudo Comparativo Entre Peso Médio de Métodos Farmacotécnicos de Preenchimento de Cápsulas Gelatinosas Duras com Matéria Prima em *Pellets*. **Monografia do curso de farmácia**, Universidade de Minas Gerais-MG 2023.
- OLIVEIRA, G. G. G. D. **Desenvolvimento e avaliação de formulações para cápsulas gelatinosas duras** (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo), 2005.
- OMEPRAZOL: cápsulas. Responsável técnico Dr. Ronoel Caza de Dio. Hortolândia/SP: EMS S/A, 2021. 1 bula de remédio. 2 p. Disponível em: <https://encr.pw/rwRcq>. Acesso em: 20. 06. 2023.
- OSORIO, C. G. S.; LUIZA, V. L.; CASTILHO, S. R.; OLIVEIRA, M. A.; JARAMILLO, N. M. Assistência farmacêutica: gestão e prática para profissionais da saúde. **SciELO-Editora FIOCRUZ**, 2014.
- PALUDETTI, L. A. Controle de qualidade de cápsulas: apenas o peso médio é suficiente? **International Journal of Pharmaceutical Compounding**, v. 7, n. 5, p. 234-235, 2005.
- PEIXOTO, M. M.; SANTOS, F. A. F.; SANTOS, C. A. A.; CAETITÊ JUNIOR, E. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana - BA. **Infarma**. v. 16, p. 13- 4, 2005.
- PEREIRA, G. C.; BARBOSA, N. A.; SOUZA, V. O.; LIMA, R. Q.; SILVA, M. T. Avaliação da qualidade dos comprimidos de ibuprofeno vendidos irregularmente no centro de Manaus em comparação aos medicamentos comercializados em drogarias. **Brazilian Journal of Technology**, v. 3, n. 4, p. 160-168, 2020.
- ROCHA, I. M. G. Microbiota intestinal associada à inflamação e permeabilidade intestinal em pacientes com doenças inflamatórias intestinais em remissão clínica. 2023. Tese de Doutorado em Ciências em Gastroenterologia. Universidade de São Paulo- SP. 2023.
- RODRIGUES, M.; RODRIGUES, I.; CONCEIÇÃO, J. Importância dos Medicamentos Manipulados na Terapêutica: Revisão histórica e estado atual. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 12, n. 1, p. 51-70, 2023.
- SANTOS, A. L. D. M.; CRAVO, H. R. C.; COSTA, J. B.; DAMASCENO, C. A. Farmácia magistral e as boas práticas de manipulação de preparações magistrais e

oficinais no Brasil nos últimos 10 anos: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 1, 2022.

SILVA, L. O.; SILVA, R. L. Controle de qualidade quanto à determinação de peso nas cápsulas manipuladas em farmácias da cidade de Mogi Guaçu, SP. FOCO: **Caderno de estudos e pesquisas**, n. 7, 2014.

SILVA, M. R.; SANTOS, J. S. G.; DANTAS, L. A. Quality control: An approach to physicochemical analysis applied to pharmaceutical inputs according to RDC 67/2007. **Brazilian Journal of Science**, v. 2, n. 6, p. 60-74, 2023.

SOUSA, A. L.; GOMES, T. C. F.; CIRILO, H. N. C.; MIRANDA, C. G.; PAULA, J. R.; BARA, M. T. F. Determinação do teor de omeprazol por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) em matérias-primas e produtos acabados. **Revista Eletrônica de Farmácia**, 2005.

SOUZA, G.; RODRIGEZ, B.; MAGALHÃES, I. R.; VELOSO, C. Atuação farmacêutica na manipulação de formulações semissólidas para utilização em úlceras por pressão. **Revista Ciência em Extensão**, v.14, n.4, p.50 -58, 2018.

SUGANO, K.; TACK, J., KUIPERS, E. J., GRAHAM, D. Y., EL-OMAR, E. M., MIURA, S.; HARUMA, K.; AZAKA, M.; UEMURA, N.; MALFERTHEINER, P. Kyoto **global consensus report on Helicobacter pylori gastritis**. *Gut*, v. 64, n. 9, p. 1353-1367, 2015.

TONETO, M. G.; OLIVEIRA, F. J. M.; LOPES, M. H. I. Evolução histórica da úlcera péptica: da etiologia ao tratamento. **Scientia medica**, v. 21, n. 1, p. 23-30, 2011.

XAVIER, A. C. INFORMAÇÃO ATRAVÉS DA COR: A Construção Simbólica Psicodinâmica das Cores na Concepção do Produto. **Revista Udesc**, 2012.