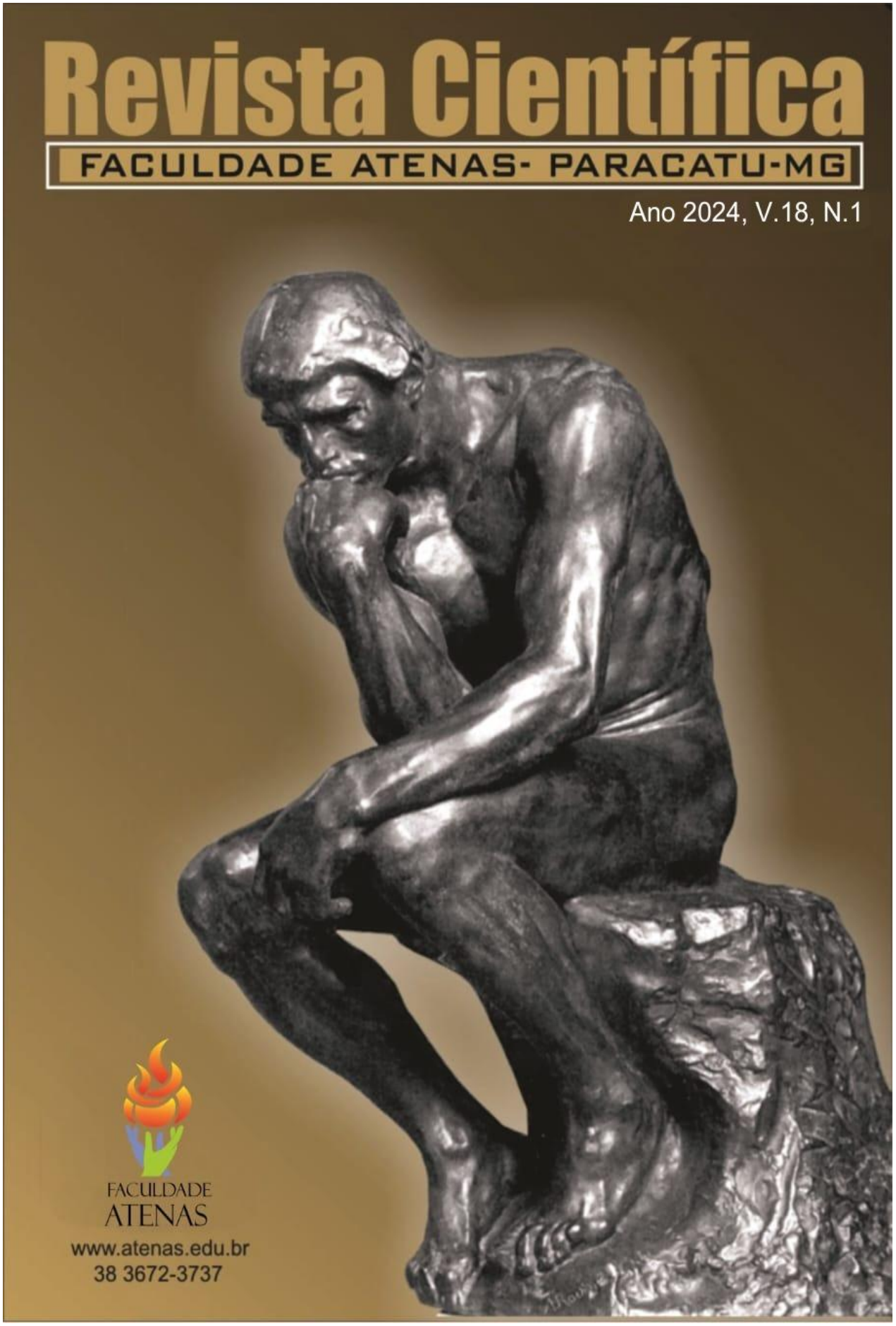
UniAtenas
Aqui Começa Uma Nova História

Revista Científica

FACULDADE ATENAS- PARACATU-MG

Ano 2024, V.18, N.1



FACULDADE
ATENAS
www.atenas.edu.br
38 3672-3737

CONTROLE DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS

Bárbara Passos Izidoro
Jardel Rodrigues Marques de Lima
Victor André Peixoto
Murilo de Jesus Fukui
Douglas Gabriel Pereira

RESUMO

A produção de medicamentos em farmácias de manipulação representa uma vertente essencial da indústria farmacêutica, permitindo a personalização de tratamentos para atender às necessidades individuais dos pacientes. Esta monografia se dedica a explorar a importância da garantia de qualidade nesse contexto, destacando como a segurança e a eficácia dos medicamentos manipulados dependem intrinsecamente de sistemas de controle de qualidade rigorosos. Por meio de revisão bibliográfica, foram analisados diversos aspectos que compõem o cenário da garantia de qualidade em farmácias de manipulação e buscou-se evidenciar novas estratégias que contribuem para a produção otimizada de medicamentos manipulados. Inicialmente, observou-se que o cumprimento das Boas Práticas de Manipulação é um requisito essencial, alinhando as operações com regulamentações específicas estabelecidas por agências reguladoras. A pesquisa ressaltou a importância do controle de qualidade de matérias-primas, a utilização de equipamentos de precisão, a manutenção de instalações e a necessidade de registro detalhado e abrangente de todas as etapas do processo de produção. Estes elementos são cruciais para assegurar a integridade e a segurança dos medicamentos manipulados. Neste contexto, fica claro que a garantia de qualidade em farmácias de manipulação transcende a mera conformidade regulatória e reforça a necessidade contínua de investir e aprimorar sistemas de controle de qualidade rigorosos, que constituem a base da confiança e da eficácia das operações de manipulação de medicamentos nas farmácias.

Palavras-chave: Qualidade, farmacêuticos, medicamentos, controle, manipulação.

ABSTRACT

The production of medicines in compounding pharmacies represents an essential aspect of the pharmaceutical industry, allowing the customization of treatments to meet the individual needs of patients. This monograph is dedicated to exploring the importance of quality assurance in this context, highlighting how the safety and effectiveness of compounded medicines intrinsically depend on rigorous quality control systems. Through a bibliographical review, several aspects that make up the scenario of quality assurance in compounding pharmacies were analyzed and we sought to highlight new strategies that contribute to the optimized production of compounded medicines. Initially, it was observed that compliance with Good Handling Practices is an essential requirement, aligning operations with specific regulations established by regulatory agencies. The research highlighted the importance of quality control of raw materials, the use of precision equipment, maintenance of facilities and the need for detailed and comprehensive recording of all stages of the production process. These elements are crucial to ensuring the integrity and safety of compounded medicines. In this context, it is clear that quality assurance in compounding pharmacies transcends mere regulatory compliance and reinforces the continuous need to invest in and improve rigorous quality control systems, which form the basis of trust and effectiveness in drug compounding operations. in pharmacies.

Keywords: *Quality, pharmaceuticals, medicines, control, manipulation.*

1 INTRODUÇÃO

O controle de qualidade de medicamentos manipulados (CMM) é um tema de grande importância para a segurança e eficácia dos medicamentos utilizados pelos pacientes. Como afirmado por Kaur *et al*. (2021), a manipulação de medicamentos é um processo que envolve a preparação de formulações personalizadas, muitas vezes para atender às necessidades individuais dos pacientes.

No entanto, devido à complexidade envolvida no processo de manipulação, os medicamentos manipulados estão sujeitos a variações em sua composição, o que pode afetar negativamente a qualidade e a eficácia desses medicamentos.

A preocupação com a qualidade dos medicamentos manipulados é ainda mais acentuada devido à falta de regulamentação adequada em muitos países. De acordo com Oliveira *et al.,* (2019), os medicamentos manipulados estão sujeitos a diferentes regulamentações em diferentes países, o que pode levar a discrepâncias na qualidade e na segurança desses produtos.

Além disso, a falta de regulamentação adequada pode incentivar a prática de manipulação de medicamentos em condições inadequadas, o que pode aumentar ainda mais o risco de contaminação e erros de formulação.

Para garantir a qualidade e a segurança dos medicamentos manipulados, é essencial que sejam implementadas medidas de controle de qualidade eficazes. Segundo Dias *et al.,*(2021), o controle de qualidade deve envolver a realização de testes para identificar e quantificar os ingredientes ativos e inativos presentes na formulação, bem como testes para avaliar a estabilidade e a pureza dos medicamentos.

Nos últimos anos, a qualidade dos medicamentos manipulados tem se tornado uma grande preocupação entre os profissionais da área de saúde e autoridades regulatórias. Segundo Tavares *et al.,*(2020), a manipulação de medicamentos é uma prática que envolve o preparo individualizado de medicamentos em farmácias de manipulação, sendo uma alternativa para pacientes que necessitam de tratamentos personalizados.

No entanto, a complexidade do processo de manipulação, a falta de regulamentação adequada em muitos países e as diferenças no controle de qualidade

aplicado pelos diferentes estabelecimentos têm levantado preocupações quanto à segurança e eficácia desses medicamentos.

De acordo com Silva *et al*., (2018), a falta de padrões de qualidade bem definidos para os medicamentos manipulados pode levar a uma grande variabilidade na qualidade e eficácia desses produtos, além de aumentar o risco de efeitos colaterais e reações adversas. Para garantir a qualidade e a segurança desses medicamentos, é necessário que sejam estabelecidos procedimentos de controle de qualidade rigorosos, que envolvam a análise de matérias-primas, testes de estabilidade, análise microbiológica, entre outros.

Outro desafio enfrentado pelo controle de qualidade dos medicamentos manipulados é a detecção de impurezas e contaminantes. Conforme destacado por Pereira *et al.,* (2021), a presença de impurezas e contaminantes em medicamentos manipulados pode levar a problemas de saúde graves, como intoxicação e reações alérgicas.

Para evitar esses problemas, é necessário que sejam realizados testes específicos para detecção de impurezas e contaminantes, além de se estabelecer protocolos rigorosos para a limpeza e desinfecção dos equipamentos e instalações utilizados na manipulação dos medicamentos.

É importante ressaltar que o controle de qualidade dos medicamentos manipulados é uma questão que envolve não apenas a segurança e eficácia dos medicamentos, mas também a confiança do público em relação a esses produtos. Conforme afirmado por Tavares *et al.,* (2020), é essencial que as farmácias de manipulação e laboratórios que produzem esses medicamentos implementem medidas eficazes de controle de qualidade e sigam as regulamentações adequadas, de forma a garantir a confiança e segurança dos pacientes que utilizam esses produtos.

2 PROCEDIMENTOS DE CONTROLE DE QUALIDADE UTILIZADOS PELAS FARMÁCIAS DE MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS

2.1 HISTÓRIA DA FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO

As farmácias de manipulação têm uma história que remonta a muitos séculos, desempenhando um papel fundamental na fabricação e preparação personalizada de medicamentos de acordo com as necessidades individuais dos

pacientes. Sua origem pode ser traçada até a antiguidade, quando curandeiros e alquimistas eram responsáveis por preparar remédios a partir de plantas e substâncias naturais.

Ao longo dos tempos, essas práticas evoluíram, e as farmácias de manipulação passaram a ser reconhecidas como estabelecimentos formais no século XIX, com o avanço da ciência farmacêutica e a busca por padrões de qualidade e padronização. No século XX, com os avanços tecnológicos e regulatórios, as farmácias de manipulação se modernizaram, incorporando técnicas mais sofisticadas de preparação e controle de qualidade.

Na sociedade atual, continuam a desempenhar um papel crucial, combinando tradição com inovação para oferecer medicamentos personalizados que atendam às necessidades únicas de cada paciente (OLIVEIRA et al., 2021).

As farmácias de manipulação são lugares que preparam medicamentos de forma personalizada, atendendo a prescrições médicas específicas e, muitas vezes, oferecendo opções terapêuticas que não estão disponíveis nos medicamentos industrializados (LOPES et al., 2019).

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), as farmácias de manipulação devem seguir uma série de normas e regulamentos para garantir a qualidade, segurança e eficácia dos produtos manipulados (BRASIL, 2018).

As farmácias de manipulação desempenham um papel fundamental na preparação de medicamentos personalizados de acordo com as necessidades individuais dos pacientes. No geral, os procedimentos de controle de qualidade utilizados pelas farmácias de manipulação são projetados para assegurar que os medicamentos personalizados atendam aos padrões de qualidade e segurança estabelecidos, proporcionando aos pacientes produtos confiáveis e eficazes. Tais procedimentos estão sumarizados no quadro 1.

Quadro 1: procedimentos de controle de qualidade na preparação de medicamentos manipulados.

Análise de Matérias-Primas	Garantir que as matérias-primas atendam aos padrões de qualidade e pureza necessários para a fabricação do medicamento.
Boas Práticas de Manipulação	Garantir a higiene e a segurança durante todo o processo de preparação. Isso inclui a utilização de vestimentas adequadas, áreas limpas e equipamentos esterilizados.

Formulação Personalizada	A formulação é feita de acordo com as necessidades individuais de cada paciente, levando em consideração fatores como a dosagem correta, a forma farmacêutica adequada e a presença de alergias a determinados componentes.
Validação de Processos	Garantir que os procedimentos sejam consistentes e produzam resultados previsíveis. Isso envolve testar e documentar os métodos de preparação para assegurar que eles atendam aos requisitos estabelecidos.
Controle de Contaminação Cruzada	Segregação de áreas de trabalho e equipamentos específicos para diferentes tipos de produtos.
Análises Laboratoriais	Análises laboratoriais de seus produtos acabados. Isso inclui testes de potência, pureza, dissolução e outras características para garantir a qualidade do medicamento final.
Armazenamento Adequado	Essencial para evitar a degradação e garantir a estabilidade do medicamento. Isso inclui controle de temperatura, umidade e condições de luz.
Rastreabilidade	Permite que a origem de qualquer problema seja identificada e corrigida rapidamente.
Treinamento e Qualificação	Treinamento sobre as técnicas de manipulação, procedimentos de controle de qualidade e a importância das Boas Práticas de Manipulação.
Documentação	Registros detalhados das etapas de manipulação, análises laboratoriais realizadas, resultados obtidos e ações corretivas tomadas, se necessário.

Fonte: Adaptado de OLIVEIRA et al., (2021).

Portanto, os procedimentos de controle de qualidade asseguram também para que haja credibilidade no medicamento manipulado. Pois, o paciente tem total confiança de que está adquirindo um manipulado que passou por todos os procedimentos, testes e análises de qualidade.

2.2 NORMAS PARA MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTO

A manipulação de medicamentos é regida por diversas legislações e normas, dentre as quais se destaca a RDC 67/2007, que estabelece as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias. Essa resolução define as condições técnicas e operacionais necessárias para a manipulação segura e eficiente de medicamentos, além de orientar sobre o controle de qualidade dos insumos e produtos acabados (BRASIL, 2007).

Além disso, a RDC 17/2013 regulamenta a fabricação, importação, distribuição e comercialização de medicamentos magistrais e oficinais, que são aqueles manipulados para atender necessidades individuais dos pacientes ou prescritos por profissionais de saúde (BRASIL, 2013). Essa resolução estabelece requisitos para a manipulação desses medicamentos, incluindo a necessidade de

validação dos métodos de análise, a realização de testes de estabilidade e a garantia de rastreabilidade dos insumos e produtos.

No entanto, apesar da existência de normas e regulamentos, é importante ressaltar que o cumprimento dessas exigências pode variar de uma farmácia para outra (CARNEIRO et. al., 2020). Portanto, é fundamental que as farmácias de manipulação adotem medidas rigorosas de controle de qualidade em todas as etapas do processo de manipulação, a fim de garantir a segurança e eficácia dos medicamentos oferecidos aos pacientes.

A manipulação de medicamentos tem crescido em popularidade como uma opção para pacientes que necessitam de tratamentos personalizados, no entanto, a falta de regulamentação adequada e o controle de qualidade aplicado pelos diferentes estabelecimentos têm levantado preocupações quanto à segurança e eficácia desses medicamentos (SHAKEEL et. al., 2020).

2.3 ANALISE DOS PROCEDIMENTOS DE CONTROLE DE QUALIDADE

De acordo com Chaudhari et. al., (2019), a qualidade dos medicamentos manipulados é influenciada por diferentes motivos, incluindo a qualidade da matéria-prima, o processo de fabricação, a formulação e o controle de qualidade aplicado pela farmácia de manipulação. Portanto, é essencial avaliar a eficácia dos procedimentos de controle de qualidade aplicados pelas farmácias de manipulação para garantir a segurança e eficácia desses medicamentos.

Um estudo conduzido por Bhandari et al., (2020) avaliou a eficácia dos procedimentos de controle de qualidade aplicados por diferentes farmácias de manipulação na Índia, e concluiu que a maioria das farmácias não adotava procedimentos adequados de controle de qualidade, colocando em risco a segurança e eficácia dos medicamentos manipulados.

Outro estudo realizado por Aljuffali et. al., (2021) avaliou a eficácia dos procedimentos de controle de qualidade aplicados pelas farmácias de manipulação na Arábia Saudita, e concluiu que a maioria das farmácias adotava procedimentos rigorosos de controle de qualidade, no entanto, foram identificadas algumas falhas nos procedimentos adotados, destacando a necessidade de monitoramento e aprimoramento constante desses procedimentos.

De acordo com Shakeel et. al., (2020), a implementação de procedimentos

adequados de controle de qualidade é essencial para garantir a segurança e eficácia dos medicamentos manipulados. Nesse sentido, é importante que as farmácias de manipulação adotem práticas rigorosas de controle de qualidade, incluindo a validação do processo de fabricação, testes de qualidade dos ingredientes e produtos acabados, e monitoramento constante da qualidade dos medicamentos manipulados.

O controle de qualidade em farmácias de manipulação é essencial para garantir a segurança e eficácia dos medicamentos produzidos. Para isso, é fundamental adotar medidas rigorosas em todas as etapas do processo de manipulação, desde a seleção dos insumos até a verificação da qualidade do produto final (LOPES et al., 2019).

Um dos aspectos mais importantes do controle de qualidade em farmácias de manipulação é a validação dos métodos de análise utilizados para verificar a qualidade dos insumos e produtos acabados (BRASIL, 2007). A validação garante que os métodos de análise sejam precisos, exatos e específicos para a detecção de impurezas, contaminantes e outros problemas que possam comprometer a qualidade dos medicamentos.

Além disso, é indispensável realizar testes de estabilidade para verificar a capacidade dos medicamentos de manter sua qualidade durante o armazenamento e o uso pelos pacientes (BRASIL, 2013). Esses testes avaliam a qualidade do produto ao longo do tempo, considerando fatores como temperatura, umidade e luz, e são importantes para garantir que o medicamento mantenha sua eficácia e segurança durante todo o seu prazo de validade.

Outra medida importante é a adoção de boas práticas de fabricação, que incluem a padronização dos processos de manipulação, o controle de qualidade dos insumos e produtos acabados e a garantia da rastreabilidade dos medicamentos (CARNEIRO et al., 2020). A rastreabilidade permite identificar a origem dos insumos e dos produtos manipulados, bem como rastrear a distribuição e o uso dos medicamentos pelos pacientes.

Por fim, é importante ressaltar que o controle de qualidade em farmácias de manipulação deve ser uma preocupação constante, envolvendo a capacitação dos profissionais envolvidos, a manutenção de equipamentos e instalações adequadas, e a adoção de medidas preventivas para evitar a contaminação dos medicamentos (DIAS et al., 2021). Somente dessa forma é possível garantir a segurança e eficácia dos medicamentos manipulados, contribuindo para a melhoria da saúde dos

pacientes.

3 ANÁLISE DA EFETIVIDADE DOS PROCEDIMENTOS DE CONTROLE DE QUALIDADE NA SEGURANÇA E EFICÁCIA DOS MEDICAMENTOS MANIPULADOS

A efetividade dos procedimentos de controle de qualidade desempenha um papel crucial na segurança e eficácia dos medicamentos manipulados, uma categoria farmacêutica que ganha crescente importância na área da saúde. A manipulação de medicamentos, que envolve a preparação personalizada de formulações farmacêuticas de acordo com as necessidades individuais dos pacientes, apresenta desafios e oportunidades únicas em termos de garantia de qualidade (VOGEL, 2020).

A regulamentação de boas práticas de fabricação de medicamentos, conforme a Resolução RDC nº 301/2019 da ANVISA e suas atualizações, define desvio como a não conformidade com os requisitos estabelecidos pelo sistema de gestão da qualidade farmacêutica, os quais são essenciais para manter a qualidade, segurança e eficácia dos produtos. A norma estipula que é fundamental identificar e corrigir quaisquer desvios a fim de assegurar a qualidade do produto. Nesta seção, discutiremos a identificação de discrepâncias na qualidade dos insumos farmacêuticos e produtos finais.

Os desvios na qualidade podem ser detectados tanto durante a fabricação das matérias-primas e dos produtos acabados, durante o chamado controle em processo, quanto durante as análises de controle de qualidade desses materiais após a produção. Apenas examinando o material é possível identificar eventuais falhas, tais como resultados que não estejam de acordo com as especificações (SANTOS, 2023).

Os insumos farmacêuticos e produtos têm especificações previamente definidas pela farmacopeia ou pelo próprio fabricante. As análises devem gerar resultados que estejam em conformidade com essas especificações. Além dos ensaios mencionados anteriormente, podem ser ressaltados os seguintes, de acordo com a Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2013).

A qualidade de um medicamento manipulado está intrinsicamente ligada à sua capacidade de fornecer benefícios terapêuticos sem riscos desnecessários para a saúde do paciente. Os procedimentos de controle de qualidade desempenham um papel crucial nesse processo, estabelecendo as bases para a confiança tanto dos profissionais de saúde quanto dos pacientes em relação a esses produtos personalizados (LOPES; SILVEIRA 2022).

Petroceli e Baiense (2023) reforçam que um dos primeiros pilares da efetividade dos procedimentos de controle de qualidade é a seleção criteriosa de matérias-primas. A escolha de ingredientes de alta qualidade, livres de impurezas e contaminantes, é fundamental para evitar problemas de segurança e eficácia.

Além disso, a padronização dos processos de manipulação, com a documentação detalhada de cada etapa, assegura a consistência na produção de medicamentos personalizados. Além disso, os autores afirmam que os testes de controle de qualidade definidos pela Farmacopeia, tais como peso, potencial de hidrogênio (pH), volume, ponto de fusão, propriedades sensoriais, solubilidade, densidade, avaliação do relatório de análise do fabricante ou fornecedor configuram o fundamento primordial do processo.

Para Santos (2023), O gerenciamento eficaz de estoques desempenha um papel crítico na gestão financeira e operacional de uma farmácia de manipulação. Essa prática é vital para a redução de custos e o aumento da eficiência. Em uma farmácia de manipulação, a gestão de estoques envolve a administração de matérias-primas, ingredientes ativos e produtos acabados.

O objetivo é manter um equilíbrio entre o fornecimento suficiente para atender à demanda dos pacientes e a minimização de estoques excessivos. A redução de custos é alcançada de várias maneiras. Primeiramente, evita-se o desperdício de produtos devido à expiração, o que é particularmente crítico quando se lida com medicamentos personalizados. Além disso, a otimização dos níveis de estoque minimiza os custos de armazenamento, incluindo espaço, energia e segurança.

O gerenciamento de estoques também beneficia a eficiência operacional. A disponibilidade constante de produtos melhora o atendimento ao cliente, pois os pacientes podem obter seus medicamentos prontamente. Isso promove a satisfação do cliente e a fidelização, fatores importantes para o sucesso de uma farmácia de manipulação.

A análise de dados históricos de vendas e padrões de demanda permite fazer compras mais inteligentes, comprando quantidades adequadas de matérias-primas e ingredientes ativos. Além disso, a farmácia pode negociar melhores condições com fornecedores, aproveitando a compra em maior volume ou em momentos estratégicos (LOPES; SILVEIRA 2022).

Além disso, um bom controle de estoques ajuda a evitar falhas no

fornecimento de medicamentos aos pacientes, o que é crucial para a reputação e a confiança da farmácia. Também permite a análise de tendências de demanda, identificando sazonalidades e variações que orientam as decisões de compras futuras.

Em resumo, o gerenciamento eficaz de estoques é uma prática indispensável para a redução de custos e a eficiência operacional de uma farmácia de manipulação. Garante a disponibilidade adequada de produtos, minimiza o desperdício, promove a satisfação do cliente e contribui para a gestão financeira saudável do estabelecimento (SILVA et al., 2023).Parte superior do formulário

Os testes laboratoriais desempenham um papel central no controle de qualidade de medicamentos manipulados. Por meio de técnicas avançadas de análise, como cromatografia e espectroscopia, é possível verificar a potência, pureza e estabilidade dos medicamentos, garantindo que atendam aos padrões farmacêuticos exigidos. Essas análises também identificam qualquer desvio que possa comprometer a segurança e eficácia (SHAKEEL et al., 2020).

Em estudo realizado por Souza (2022), verificou-se que apesar da técnica cromatografia líquida ter sido amplamente descrita para avaliação das amostras em farmácias magistrais, poucos trabalhos (aproximadamente 11%) descreveram a análise de validação do método e aplicação em diferentes matrizes, o que revela que em muitos estabelecimentos o perfil quantitativo e qualitativo dos insumos é investigado, mas, nem sempre suas análises garantem a adequabilidade e confiabilidade de seus resultados conforme os órgãos regulamentares sanitários preconizam.

Rodrigues et. al., (2022) corroboram que os métodos cromatográficos são estratégias valiosas para o estabelecimento de padrões seguros de concentração, bem como auxiliam na definição da via de administração, além de serem essenciais para o aprofundamento dos estudos sobre a farmacodinâmica do medicamento.

A abordagem experimental realizada por Domingos et. al., (2023) foi embasada na determinação do perfil cromatográfico de 3 diferentes medicamentos emagrecedores naturais em experimentos de Cromatografia de Camada Delgada (CCD), com dois sistemas eluentes.

Após os estudos preliminares realizados por CCD, os medicamentos foram examinados por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (CG/EM). Os resultados obtidos pelos autores demonstram que a sensibilidade da técnica CG/EM permitiu constatar que os três medicamentos examinados continham

sibutramina na composição, evidenciando a necessidade de fiscalização pelos órgãos competentes, no que se refere aos medicamentos vendidos no mercado informal.

O armazenamento adequado é outro fator crítico na efetividade dos procedimentos de controle de qualidade. As condições ambientais, como temperatura e umidade, devem ser rigorosamente controladas para garantir que os medicamentos manipulados mantenham sua estabilidade ao longo do tempo. O descumprimento dessas condições pode comprometer a eficácia e a segurança do produto.

A rastreabilidade e documentação minuciosa são essenciais para permitir a identificação rápida e a correção de problemas de qualidade, caso ocorram. Isso cria um ciclo de melhoria contínua, garantindo que o processo de manipulação seja constantemente refinado para atender aos mais altos padrões de qualidade (SILVA et al., 2023).

Para Germano e Soares (2021), as farmácias magistrais encontram grandes desafios na manipulação de cápsulas, especialmente na obtenção de uniformidade de dosagem. Nesse sentido, os autores destacam que desvios na manipulação, ainda que sejam discretos, podem levar à ineficácia terapêutica ou aumentar os seus efeitos adversos e/ou tóxicos.

Barros et. al., (2022) destinaram-se a investigar os parâmetros físico-químicos de cápsulas de Cetoprofeno com 50mg que foram manipuladas em quatro farmácias da cidade de Aracaju/SE, denominadas de A, B, C e D. Verificou-se que as cápsulas manipuladas da Farmácia A, B e D foram aprovadas nos testes de solubilidade, desintegração, peso médio e microbiológico.

No entanto, nenhuma das farmácias se encontraram dentro dos limites farmacopeicos estabelecidos para o teste de doseamento, se fazendo ineficiente em relação ao que a Farmacopeia determina. Tais achados permitem inferir que algumas farmácias apresentaram desvios de qualidade em alguns testes farmacopeicos, evidenciando a necessidade de aprimorar as ferramentas de controle de qualidade magistral.

Estudos comparativos sobre a eficácia dos procedimentos de controle de qualidade aplicados por diferentes farmácias de manipulação são importantes para avaliar a qualidade dos medicamentos manipulados disponíveis no mercado. Um estudo realizado em 2019 analisou a qualidade de cápsulas manipuladas contendo progesterona em diferentes farmácias de manipulação em São Paulo, Brasil.

Os resultados mostraram que algumas farmácias apresentaram problemas

de qualidade, como a presença de contaminantes e a falta de uniformidade de conteúdo nas cápsulas manipuladas. O estudo concluiu que é preciso um maior rigor na fiscalização das farmácias de manipulação para garantir a qualidade dos medicamentos manipulados disponíveis para os pacientes (BARBOSA et al., 2019).

Outro estudo realizado em 2018 comparou a qualidade de comprimidos manipulados de ibuprofeno produzidos por diferentes farmácias de manipulação em Recife, Brasil. Os resultados mostraram que as farmácias avaliadas apresentaram diferenças significativas em relação à qualidade dos comprimidos manipulados. Alguns comprimidos apresentaram problemas como a falta de uniformidade de conteúdo e a presença de contaminantes.

O estudo concluiu que é importante que as farmácias de manipulação sigam as boas práticas de fabricação e os procedimentos 18 de controle de qualidade para atestar a qualidade dos medicamentos manipulados produzidos (ARAÚJO et. al., 2018).

Além disso, estudos comparativos internacionais também têm sido realizados para avaliar a qualidade dos medicamentos manipulados produzidos em diferentes países. Um estudo realizado em 2020 comparou a qualidade de cápsulas manipuladas de progesterona produzidas por farmácias de manipulação nos Estados Unidos e na Austrália.

Os resultados mostraram que as cápsulas manipuladas produzidas nos Estados Unidos apresentaram uma maior variabilidade de conteúdo e uma menor uniformidade em comparação com as cápsulas manipuladas produzidas na Austrália. O estudo ressaltou a importância do controle de qualidade rigoroso na produção de medicamentos manipulados para atestar a qualidade e a segurança dos pacientes (MEENA et. al., 2020).

Portanto, estudos comparativos sobre a eficácia dos procedimentos de controle de qualidade aplicados por diferentes farmácias de manipulação são fundamentais para avaliar a qualidade dos medicamentos manipulados disponíveis no mercado e para atestar a segurança e eficácia dos tratamentos prescritos aos pacientes.

Em última análise, a efetividade dos procedimentos de controle de qualidade na segurança e eficácia dos medicamentos manipulados é um compromisso inegociável com a saúde e o bem-estar dos pacientes.

À medida que a demanda por medicamentos personalizados continua a

crescer, a manutenção de padrões de qualidade rigorosos é fundamental para garantir que esses produtos forneçam os benefícios terapêuticos esperados, sem comprometer a segurança dos indivíduos que deles dependem. Portanto, o controle de qualidade é um pilar inabalável na garantia da excelência na manipulação de medicamentos personalizados (VOGEL, 2020).

4 TECNOLOGIAS INOVADORAS APLICADAS À PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS

A fabricação de medicamentos em pequena escala está centralizada em farmácias de manipulação, estabelecimentos hospitalares, unidades de nutrição parenteral e pequenas indústrias com linhas de produção específicas, como vacinas e medicamentos homeopáticos. Independentemente de sua dimensão, o processo produtivo sempre apresentará alguma variabilidade, uma vez que diversos fatores influenciam as características de qualidade do produto durante a fase de fabricação.

A qualidade do produto final dependerá, em maior ou menor medida, da gestão do processo e do sistema de garantia de qualidade implantado, dada a dificuldade de realização de análises sobre os itens produzidos (ALJUFFALI et al., 2021).

No que diz respeito à produção de todas as formas farmacêuticas, a validação do processo é a documentação que comprova que um determinado procedimento desempenha suas funções de maneira eficaz e reprodutível, resultando na produção de medicamentos que atendem aos padrões de qualidade predefinidos, de acordo com a IN 138/2022. Esses padrões de qualidade descrevem as propriedades ou características físico-químicas e biológicas que devem estar dentro de faixas de qualidade especificadas. Durante o processo, os parâmetros críticos são monitorados e controlados (SHAKEEL et al., 2020).

Alguns estudos destacam a importância de se investir em tecnologias que permitam um controle de qualidade mais rigoroso, como a espectroscopia de infravermelho próximo (NIR) e a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) (MOTA et al., 2016; RODRIGUES et al., 2020).

Além disso, a execução de sistemas de gestão da qualidade, como o ISO 9001, tem se mostrado eficaz na melhoria dos processos e na redução de não conformidades (LEAL et al., 2022). Outro ponto importante é o desenvolvimento de

parcerias entre as farmácias de manipulação e laboratórios de análises clínicas para a realização de testes de qualidade e monitoramento da estabilidade dos medicamentos manipulados (DIAS et al., 2021).

A padronização de metodologias e critérios de avaliação também é fundamental para garantir a confiabilidade dos resultados obtidos. Por fim, é importante destacar a necessidade de se manter atualizado quanto às normas e regulamentações relacionadas ao controle de qualidade de medicamentos manipulados, que estão em constante evolução. A implementação de boas práticas de fabricação (BPF) e a participação em programas de acreditação, como a acreditação pela Organização Nacional de Acreditação (ONA), podem contribuir para a melhoria contínua dos processos e a garantia da qualidade dos medicamentos manipulados (BRASIL, 2013; REIS et al., 2021).

A garantia da qualidade na manipulação de medicamentos é de extrema importância para a segurança e eficácia dos produtos farmacêuticos. Nesse contexto, estão sendo aplicadas diversas tecnologias emergentes e inovadoras que desempenham um papel fundamental na otimização dos processos e na provisão dos padrões de qualidade (LOPES; SILVEIRA 2022).

Uma dessas tecnologias é a impressão 3D de medicamentos, que possibilita a personalização das dosagens, reduzindo erros e melhorando a adesão ao tratamento. Estima-se que ainda em 2023, o medicamento Spritam (levetiracetam) estará disponível no mercado internacional, destinado ao tratamento da epilepsia. A grande inovação associada a esse lançamento é que o Spritam é produzido por meio da técnica de fabricação aditiva em 3D, uma abordagem inovadora que promete uma série de benefícios para os pacientes (GIGLIOTTI, 2022).

A fabricação em 3D dos comprimidos possibilita a criação de doses medicamentosas dispostas em camadas porosas, que se dissolvem prontamente quando em contato com água. Isso simplifica consideravelmente a ingestão do medicamento. Adicionalmente, essa técnica permite que quantidades substanciais do princípio ativo sejam encapsuladas (até 1.000mg por comprimido). Os pacientes poderão usufruir de doses mais elevadas, o que significa que precisarão ingerir menos comprimidos por dia.

Outro benefício associado à fabricação aditiva em 3D é a capacidade de personalização. Dado que essa tecnologia é eficiente e tem custos relativamente baixos, é possível antecipar que em breve será viável imprimir comprimidos com a

dose exata requerida para cada paciente, tornando mais simples a adesão ao tratamento (ALQAHTANI et al., 2023).

A aplicação da tecnologia blockchain na rastreabilidade de medicamentos tem revolucionado o monitoramento, garantindo a autenticidade dos produtos e reduzindo o risco de falsificação. Estudos demonstram que o uso do sistema pode proporcionar melhor controle da movimentação e gerenciamento da solicitação de medicamentos com ganhos significativos para o processo de produção (DIVINO; FREITAS 2023).

De acordo com Aranda (2022), a utilização da tecnologia blockchain permitiu desenvolver uma estrutura que foi concebida e avaliada com o propósito de diminuir o risco de aquisição de medicamentos falsificados ou adulterados, diminuir os gastos nas transações; aprimorar o controle de qualidade dos produtos; ampliar a visibilidade da cadeia; e oferecer maior agilidade na administração da cadeia de suprimentos.

A inteligência artificial (IA) é utilizada na inspeção de qualidade, permitindo uma detecção mais rápida e precisa de defeitos em produtos farmacêuticos. A análise de dados avançada, incluindo big data e aprendizado de máquina, auxilia na identificação de tendências e na prevenção de problemas. A aplicação da inteligência artificial na produção de medicamentos manipulados oferece diversas oportunidades para aprimorar eficiência, qualidade e segurança nos processos farmacêuticos.

A IA pode ser empregada na formulação personalizada, adaptando tratamentos às necessidades individuais dos pacientes. Isso resulta em medicamentos mais adequados e eficazes, uma vez que considera informações como histórico médico e genética (ARABI 2020).

Além disso, a IA pode calcular dosagens precisas com base em dados individuais, como peso, idade e condições médicas, evitando dosagens excessivas ou inadequadas. A detecção de interações medicamentosas também é aprimorada pela IA, que pode analisar grandes volumes de dados para identificar possíveis riscos e minimizar efeitos colaterais indesejados. A tecnologia possibilita o monitoramento em tempo real dos efeitos do tratamento, graças à integração de sensores e dispositivos IoT nos medicamentos (NETO et al., 2020)

A automação dos processos de mistura e preparação, controlada por IA, garante precisão e elimina erros humanos. Na gestão de estoque, a IA prevê a demanda com base em dados históricos, otimizando os níveis de estoque e reduzindo

o desperdício. A garantia de qualidade é aprimorada pela IA, que monitora continuamente a qualidade dos produtos, identifica desvios e alerta sobre problemas de qualidade em potencial (CARVALHO, 2021).

A conformidade regulatória também é facilitada pela IA garantindo que as normas da indústria farmacêutica sejam cumpridas. No entanto, a implementação da IA na produção de medicamentos manipulados requer considerações éticas, regulatórias e de segurança, assegurando que os medicamentos atendam aos padrões mais elevados de qualidade e segurança (ANDRADE, 2023).

A metodologia de superfície de resposta (MSR) é uma ferramenta poderosa na produção de medicamentos manipulados, desempenhando um papel significativo na melhoria dos processos e da qualidade dos produtos farmacêuticos. Ela se baseia em técnicas estatísticas e matemáticas para otimizar variáveis em um sistema complexo, de forma a atingir metas específicas, tornando-se um instrumento valioso na indústria farmacêutica (YINGNGAM et al., 2019).

No contexto da produção de medicamentos manipulados, a MSR oferece diversas vantagens e melhorias tangíveis. Em primeiro lugar, a otimização de formulações é fundamental. Com a MSR, é possível encontrar a combinação ideal de ingredientes ativos, excipientes e veículos para garantir que o medicamento cumpra os padrões de qualidade e eficácia. Isso é especialmente importante em medicamentos manipulados, onde a personalização das formulações frequentemente é necessária para atender às necessidades específicas dos pacientes (SENA et al., 2023).

Além disso, a MSR possibilita o controle de fatores críticos de processo. Ao identificar e quantificar o impacto de variáveis como temperatura, umidade e tempo de mistura, é possível ajustar esses parâmetros para garantir a qualidade do produto final. Essa capacidade de controle é crucial para a produção de medicamentos manipulados, que frequentemente envolvem ingredientes sensíveis e processos delicados (YINGNGAM et al., 2019).

Em resumo, essas tecnologias emergentes estão desempenhando um papel essencial na garantia da qualidade na manipulação de medicamentos, aprimorando eficiência, segurança e precisão dos processos farmacêuticos, ao mesmo tempo em que asseguram que os produtos atendam aos mais elevados padrões de qualidade e segurança.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O problema de pesquisa levantado neste projeto constitui: “Qual a importância do controle de qualidade na farmácia de manipulação?” A produção de medicamentos em farmácias de manipulação desempenha um papel vital no atendimento às necessidades individuais dos pacientes, permitindo a personalização de tratamentos farmacêuticos de acordo com suas demandas específicas. O presente estudo demonstra a importância da garantia de qualidade nesse contexto, revelando que a segurança e a eficácia dos medicamentos manipulados dependem diretamente de sistemas de controle de qualidade rigorosos.

A primeira hipótese foi formulada da seguinte forma: “Supõe-se que a manipulação de medicamentos é uma prática que envolve o preparo individualizado de medicamentos, sendo uma alternativa para pacientes que necessitam de tratamentos personalizados. No entanto, a falta de regulamentação adequada em muitos países e as diferenças no controle de qualidade aplicado pelos diferentes estabelecimentos têm levantado preocupações quanto à segurança e eficácia desses medicamentos. ” A presente hipótese foi confirmada, uma vez que a garantia da qualidade em farmácias de manipulação é uma prioridade que se traduz em diversos aspectos fundamentais, tais como a necessidade de seguir Boas Práticas de Manipulação (BPM) como um dos pilares desse sistema, garantindo que as operações estejam alinhadas com as regulamentações específicas estabelecidas por órgãos reguladores.

A segunda hipótese propõe que: “Os procedimentos de controle de qualidade aplicados pelas farmácias de manipulação são suficientes para garantir a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos manipulados. ” A presente hipótese foi confirmada, uma vez que a pesquisa realçou a importância do controle de qualidade de matérias-primas, equipamentos de precisão, instalações, além do registro e documentação detalhada de todas as etapas do processo de produção. Esses elementos são cruciais para garantir a integridade e a segurança dos medicamentos manipulados. É importante ressaltar que a busca constante pela excelência na qualidade é um compromisso inegociável nas farmácias de manipulação. O paciente confia nesse processo para receber tratamentos que atendam às suas necessidades específicas, sejam eficazes e seguros.

O objetivo geral do presente trabalho foi delineado em “Avaliar os procedimentos de controle de qualidade aplicados pelas farmácias de manipulação na garantia da segurança e eficácia dos medicamentos manipulados. ” O objetivo foi alcançado. Adicionalmente, foram definidos três objetivos específicos, visando contemplar a amplitude de informações necessárias para a construção de um arcabouço teórico que fosse de encontro a proposta inicial do projeto. Tais objetivos consistiram em: “identificar os procedimentos de controle de qualidade utilizados pelas farmácias de manipulação de medicamentos; analisar a efetividade dos procedimentos de controle de qualidade na garantia da segurança e eficácia dos medicamentos manipulados; investigar as tecnologias emergentes e inovadoras aplicadas ao processo de manipulação de medicamentos em farmácias magistrais.” Todos os objetivos específicos foram alcançados.

Ao longo deste estudo, foram analisados diversos aspectos que compõem o cenário da garantia de qualidade em farmácias de manipulação. Inicialmente, observou-se que o cumprimento das Boas Práticas de Manipulação (BPM) é um requisito essencial, alinhando as operações com regulamentações específicas estabelecidas por agências reguladoras. O treinamento contínuo da equipe envolvida na manipulação de medicamentos foi destacado como um pilar fundamental, garantindo que as práticas sejam conduzidas por profissionais qualificados.

A validação de processos e os testes de estabilidade emergiram como medidas essenciais para garantir a consistência e a confiabilidade na produção de medicamentos personalizados. Além disso, a pesquisa ressaltou a importância do monitoramento de desvios, a implementação de ações corretivas e o controle estrito dos prazos de validade dos medicamentos manipulados.

Diante do exposto, verifica-se que a garantia de qualidade em farmácias de manipulação não é apenas uma questão de conformidade regulatória, mas, ainda mais importante, uma questão de responsabilidade para com a saúde e o bem-estar dos pacientes. Em última análise, esta monografia reforça a necessidade contínua de aprimorar e investir em sistemas de controle de qualidade rigorosos, pois eles são o alicerce que sustenta a confiança e a eficácia das operações de manipulação de medicamentos nas farmácias. A segurança do paciente e a qualidade do tratamento dependem disso, e a busca constante por aprimoramento nesse campo é crucial para o avanço da área farmacêutica e, acima de tudo, para o benefício dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ALJUFFALI, I. A.; et al. **Quality control of compounded medicines in Saudi Arabia: An evaluation of selected pharmacies**. Saudi Pharmaceutical Journal, v. 29, n. 8, p. 767773, 2021.

ALQAHTANI, A.A.; AHMED, M.M.; MOHAMMED, A.A.; AHMAD, J. **3D Printed Pharmaceutical Systems for Personalized Treatment in Metabolic Syndrome**. Pharmaceutics, *15*, 1152, 2023.

ANDRADE, R. **Inteligência artificial pode acelerar desenvolvimento de novos fármacos**. Centro de Pesquisa em Ciência, Tecnologia e Sociedade, 2023.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 17, de 16 de abril de 2013.** Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 2013. p. 33-44.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 67, de 8 de outubro de 2013.** Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para Uso Humano em Farmácias. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2013. p. 26-36.

ARABI, Samira Alves Abou. **Aplicação Da Inteligência Artificial Nas Indústrias Farmacêuticas**. Trabalho de Conclusão do Curso de FarmáciaBioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, 2020.

ARANDA, Rodrigo Spessoto. **Proposta de arquitetura para a rastreabilidade de medicamentos nas cadeias de suprimentos hospitalares utilizando Blockchain**. 2022. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Sistemas Logísticos) - Escola Politécnica, University of São Paulo, São Paulo, 2022.

BARROS, J. C.; SOARES, L. S. O. V.; RODRIGUES, I. da S. V.; SOUZA, M. T. de S. **Controle de qualidade físico-químico das cápsulas de Cetoprofeno produzidas nas farmácias de manipulação de Aracaju/SE** / Physico-chemical quality Control f Ketoprofene capsules produced in Aracaju/SE handling pharmacies. Brazilian Journal of Development, *[S. l.]*, v. 8, n. 4, p. 31713–31730, 2022.

BHANDARI, A.; et al. **Quality control of compounded medicines in India: an evaluation. Current Drug Safety**, v. 15, n. 2, p. 153-158, 2020.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. **Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para Uso Humano em farmácias**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 9 out. 2007. Seção 1, p. 32-39.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 17, de 16 de abril de 2013. **Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 17 abr. 2013. Seção 1, p. 33-44.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 67, de 8 de outubro de 2013. **Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para Uso Humano em Farmácias**. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 9 out. 2013. Seção 1, p. 26-36.

CARNEIRO, A. S.; et al. **Controle de qualidade em farmácias magistrais: uma revisão da literatura. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 56, n. 4, p. 441-450, 2020.

CARNEIRO, J. L. et al. **Microbiologia em farmácia hospitalar e de manipulação**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2020.

CARVALHO, A. C. P. DE L. **Inteligência Artificial: riscos, benefícios e uso responsável**. Estud av [Internet]. Jan;35(101):21–36, 2021.

CHAUDHARI, S. P.; et al. **Quality control of extemporaneously compounded medicines**. Journal of Pharmaceutical Analysis, v. 9, n. 2, p. 67-73, 2019.
DIAS, R. A. et al. **Estudo da estabilidade físico-química de medicamentos**. In: HAWKES, G. E.; RIOS, A. O. (Org.). Análise Físico-Química: Métodos e Desenvolvimento de Novos Fármacos. 1. ed. São Paulo: Blucher, 2021.

DIVINO, Mário A.; FREITAS, Allan E.. **Gerenciamento de Solicitação de Medicamento por Via Judicial com Blockchain**. In: COLÓQUIO EM BLOCKCHAIN E WEB DESCENTRALIZADA (CBLOCKCHAIN), 1. , 2023, João Pessoa/PB. Anais [...]. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Computação p. 49-54, 2023.

DOMINGOS, D. A. R.; CAMPO, D. da S.; MORGADO, D. L.; DE ALMEIDA, M. T. R.; DE FREITAS, F. A. Avaliação química de medicamentos emagrecedores classificados como naturais. **Brazilian Journal of Health Review**, *[S. l.]*, v. 6, n. 3, p. 9616–9627, 2023.

FONSECA, F. R. et al. **Controle de qualidade em farmácia de manipulação: uma revisão. Revista Brasileira de Farmácia**, v. 102, n. 1, p. 31-40, 2021. GUIMARÃES, F. et al. Manipulação de medicamentos. In: SCHMITT, V. G. K. (Org.). Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2019.

GERMANO, S. R.; SOARES, S. S. **Desvios na qualidade de cápsulas manipuladas de levotiroxina**. Perquirere, v. 1 n. 18, 2021.

GIGLIOTTI, C. **Impressora 3D de medicamentos é destaque no primeiro dia da SNCT 2022**. SNCT/Fiocruz, 20/10/2022. Disponível em: < https://portal.fiocruz.br/noticia/impressora-3d-de-medicamentos-e-destaque-no-primeiro-dia-da-snct-2022> Acesso em: 24/09/2023.

KAUR, P., et al. **Quality control of compounded pharmaceutical products**. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, v. 13, n. 6, p. 969-978, 2021.

LEAL, A. S., et al. **Produção de medicamentos manipulados em farmácia comunitária**. Repositório Científico do Instituto Politécnico do Porto, Suplemento nº 3, 213–214, 2022.

LOPES, F. L.; et al. **Farmácias de manipulação: normas e aspectos regulatórios. Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 16, n. 4, p. 1-13, 2019. LOPES, L. C. et al. Farmacotécnica: manipulação de medicamentos. São Paulo: Atheneu, 2019.

LOPES, L. D. A.; SILVEIRA FILHO, M. M. **Controle De Qualidade Aplicado À Farmácia Magistral.** Trabalho de Conclusão de curso, Faculdade Facmais, 12-Dez-2022.

NETO, C. D. DO N., BORGES, K. F. L., PENINA, P. DE O., PEREIRA, A. L. **Inteligência artificial e novas tecnologias em saúde: desafios e perspectivas** / Artificial intelligence and new health technologies: Challenges and prospects. Brazilian Journal of Development, 6(2), 9431–9445, 2020.

OLIVEIRA, E. D., et al. **Quality control of compounded drugs: challenges and perspectives**. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 55, e18149, 2019.

OLIVEIRA, V. C. et al. **Boas práticas de manipulação em farmácias magistrais: uma revisão da literatura**. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 3, p. 8751-8760, 2021.

PEREIRA, A. R., et al. **Quality control of compounded drugs: a review**. Drug Research, v. 71, n. 12, p. 673-683, 2021.

PETROCELI, R. N. da S.; BAIENSE, A. S. R. **Papel Do Farmacêutico Na Garantia Do Controle De Qualidade Da Farmácia Magistral**. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S. l.], v. 9, n. 4, p. 358–370, 2023.

RODRIGUES, E. S. B. .; SANTANA, I. S. de .; SANTOS, L. G. C. dos .; SANTOS, M. I. B. .; OLIVEIRA, C. M. S. de . **Análise dos métodos analíticos de controle de qualidade da fluoxetina**. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S. l.], v. 8, n. 11, p. 1167–1176, 2022.

SANTOS, GUSTAVO FERREIRA. **Implantação de mudança no método de controle do estoque em farmácia de manipulação que vise promover redução de custos**. TCC(graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro Tecnológico, Engenharia de Produção, 2023.

SENA, A. P. et al., **Otimização do processo de adsorção de paracetamol em carbono ativado de caroço de açaí via planejamento experimental box-behnken**. Engenharia de Produtos Naturais: planejamento, experimentação, obtenção de produtos e purificação, v.1, 152, 2023.

SHAKEEL, F.; et al. **Safety and efficacy concerns of customized medicine: A systematic review**. Journal of Controlled Release, v. 326, p. 507-526, 2020.

SILVA, E. R., et al. **Quality control of compounded drugs: challenges and trends. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 9, n. 9, p. 36373649, 2018.

SILVA, MARCUS; SANTOS, JACQUELINE; DANTAS, LUCIANA. **Controle de qualidade: Uma abordagem sobre as análises físico-químicas aplicadas aos insumos farmacêuticos segundo RDC 67/2007**. Brazilian Journal of Science. 2. 60-74. 10.14295/bjs.v2i6.276, 2023.

SOUZA, Mayara Santos de. **Métodos analíticos de cromatografia líquida para determinação de flavonoides em diferentes produtos contendo Passiflora spp.: uma revisão de escopo**. 84 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Instituto de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Macaé, 2022.

TAVARES, R. S., et al. **Control of the quality of compounded medicines**. International Journal of Health Care Quality Assurance, v. 33, n. 7, p. 681-688, 2020.

VOGEL, E. M. **Avaliação da qualidade de cosméticos com ativo cafeína em bases galênicas gel e creme elaborados por farmácias magistrais na cidade de Campo Mourão –PR** [Dissertação] Campo Mourão: Universidade Tecnológica Federal do Paraná, 2020.

YINGNGAM, B., CHIANGSOM A., PARANDA, P., KANTAPHONG et al. **Optimization of menthol-loaded nanocapsules for skin application using the response surface methodology**. Journal of Drug Delivery Science and Technology, Volume 53, 2019.