



B1

ISSN: 2595-1661

ARTIGO ORIGINAL

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portaldeperiodicos.capes.gov.br)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de
Estudos Acadêmicos

Avaliação de parâmetros de qualidade de cápsulas duras de furosemida manipuladas nas farmácias de Toledo/PR

Evaluation of Quality Parameters of Compounded Furosemide Hard Capsules in Pharmacies of Toledo/PR

DOI: 10.55892/jrg.v7i14.1185

ARK: 57118/JRG.v7i14.1185

Recebido: 18/05/2024 | Aceito: 05/06/2024 | Publicado *on-line*: 06/06/2024

Hugo Mauricio Tiggemann¹

<https://orcid.org/0009-0006-4235-9152>

<http://lattes.cnpq.br/1714209789117128>

Centro Universitário União das Américas (UniAmérica) – Campus Biopark

E-mail: hugomtiggemann@gmail.com

Alef Venite Maraschin²

<https://orcid.org/0009-0007-4890-7567>

<http://lattes.cnpq.br/6101117546796141>

Centro Universitário União das Américas (UniAmérica) – Campus Biopark

E-mail: alifer_venite@hotmail.com

Denis Kelvin da Silva³

<https://orcid.org/0009-0002-6820-2576>

<http://lattes.cnpq.br/0506550066223978>

Centro Universitário União das Américas (UniAmérica) – Campus Biopark

E-mail: rosimeirefermandes201@gmail.com



Resumo

A furosemida é um dos medicamentos amplamente utilizados dentre os diuréticos, indicado para hipertensão arterial, edema pulmonar agudo, insuficiência cardíaca crônica, cirrose hepática, síndrome nefrótica e insuficiência renal. A sua farmacocinética quando administrado por via oral tem absorção pelo intestino em cerca de uma hora. As apresentações comerciais variam entre 20, 40 e 80 mg, os comprimidos são fabricados por diversas indústrias farmacêuticas. Entretanto, sabe-se que esse medicamento quando administrado em excesso pode causar perda de água e eletrólitos, por isso, a importância dos medicamentos manipulados que proporcionam uma dosagem personalizada, além do baixo custo. Dentre as formas farmacêuticas sólidas de uso oral, as cápsulas gelatinosas duras, são as mais preparadas nas farmácias magistrais. O controle de qualidade como determinação de peso, uniformidade de conteúdo e teor devem ser cuidadosamente avaliados seguindo a RDC 67/2007 e a farmacopeia brasileira. Portanto, o objetivo do trabalho é observar a atuação das farmácias de manipulação de Toledo ao produzirem cápsulas contendo 20 mg de fármaco furosemida.

Palavras-chave: Furosemida. Controle de qualidade. Teor. Uniformidade de conteúdo. Peso médio.

¹ Professor, pesquisador na Faculdade Biopark. Possui graduação em Química Industrial (2008), mestrado (2012) e doutorado (2017) em Química (PPGQ) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Tem experiência na área de Química, com ênfase em Polímeros e Coloides, Processos e Operações Unitária e Planejamento Fatorial. Atuando principalmente nos seguintes temas: polímeros, indústria, biodegradável, agroquímicos e análises instrumentais.

² Acadêmico do curso de Farmácia no Centro Universitário União das Américas (UniAmérica) – Campus Biopark

³ Graduação em andamento em Farmácia pelo Centro Universitário União das Américas (UniAmérica) – Campus Biopark.

Abstract

Furosemide is one of the most widely used medications among diuretics, prescribed for conditions such as hypertension, acute pulmonary edema, chronic heart failure, liver cirrhosis, nephrotic syndrome, and renal insufficiency. When administered orally, its pharmacokinetics involves absorption through the intestine within about an hour. Commercial presentations vary between 20, 40, and 80 mg, and the tablets are manufactured by various pharmaceutical industries. However, it is known that excessive administration of this drug can lead to the loss of water and electrolytes, hence the importance of compounded medications that offer personalized dosing, in addition to being cost-effective. Among the solid pharmaceutical forms for oral use, hard gelatin capsules are the most commonly prepared in compounding pharmacies. Quality control such as weight determination, content uniformity, and potency must be carefully evaluated following RDC 67/2007 and the Brazilian pharmacopoeia. Therefore, the objective of this study is to observe the performance of compounding pharmacies in Toledo in producing capsules containing 20 mg of furosemide drug.

Keywords: *Furosemide. Quality control. Potency. Content uniformity. Average weight.*

Introdução

A pressão arterial é a razão entre a força exercida pelo bombeamento do sangue pelo ventrículo, tratando da pulsação, que ocorre em ciclos de pressão máxima e mínima. No Brasil em torno de 20% da população está propensa a doenças cardiovasculares. As medidas de controle estão na alimentação, atividade física, combate ao estresse e alguns casos aliados aos usos de medicamentos (RIERA, 2000).

Uma das classes de medicamentos indicados para controle de pressão arterial tem ação nos rins, resultando na excreção de sódio e água do corpo. Dentre as categorias pode ser dividido em diuréticos de alça, tiazidas, e diuréticos poupadores de potássio (WHALEM, K., FINKEL, R., PAVANELLI, 2013).

Um dos mais utilizados dentre os diuréticos é a furosemida, que é também, empregada para tratamento em pacientes com edema pulmonar agudo, insuficiência cardíaca crônica, cirrose hepática, síndrome nefrótica e insuficiência renal (RANG, 2001)

A furosemida industrializada apresenta concentrações comerciais de 20, 40 e 80 mg em comprimidos. Entretanto, os produtos manipulados em farmácias vêm apresentando constante crescimento, devido principalmente o menor custo quando comparados aos medicamentos industrializados e a possibilidade de um tratamento personalizado (KAPLAN, 2001).

Dentre as formas farmacêuticas sólidas de uso oral, encontra-se a cápsula gelatinosa dura, as mais preparadas nas farmácias magistrais (FERREIRA, 2006). Os pontos críticos, que devem ser cuidadosamente observados no controle de qualidade para medicamentos manipulados são: a determinação de peso, teor e uniformidade de conteúdo (GIL, 2007).

De acordo com a Farmacopeia Brasileira as amostras de matéria-prima devem ser avaliadas e possuírem os laudos dos fabricantes. Posteriormente, o monitoramento deve ser realizado trimestralmente para medicamentos coma quantidade igual ou inferior a 25 mg de fármacos. As análises são teor e uniformidade de conteúdo do princípio ativo (BRASIL, 2019).

Diante do exposto, faz-se necessário analisar cápsulas de furosemida de farmácias de manipulação da cidade de Toledo, Paraná. As cápsulas passarão por controle de qualidade norteado pela legislação vigente, que são peso médio, uniformidade

de conteúdo e teor. É de interesse da população em geral e o resultado esperado é que as farmácias atendam os requisitos de qualidade e segurança dos manipulados.

2. OBJETIVO GERAL

O objetivo é avaliar as cápsulas duras de furosemida das farmácias de manipulação de Toledo de acordo com a legislação vigente.

2.1 Objetivos Específico

- Identificar as farmácias de manipulação que será adquirido as cápsulas de furosemida;
- Avaliar os parâmetros de peso médio, teor e uniformidade de conteúdo;
- Avaliar os resultados compilados de acordo com limites especificados na legislação vigente.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Pressão Arterial

A pressão arterial (PA) é a razão entre a força exercida pelo bombeamento do sangue pelo ventrículo e as paredes dos vasos que comporta o sangue circulante. Os ciclos de pressões máximas e mínimas corresponde ao ritmo do coração. As alterações nesses ritmos podem estar associadas a fatores genéticos e ambientais, tais como tabagismo, álcool, alimentação e sedentarismo (RIERA, 2000).

No Brasil a hipertensão arterial atinge uma grande parte da população, sendo que a metade desconhece da sua condição e a outra metade não faz o tratamento correto. Dentre as medidas de controle está reeducação alimentar através de dieta com baixo insumo de sódio, abstenção de álcool e tabaco, combater ao estresse e prática de esporte, essa combinação pode ser eficaz para o controle da hipertensão (VLASE, PANAGOPOULOS, MICHELIS, 2003).

O próximo passo é o uso de medicamentos, contendo fármaco indicado para cada caso, havendo várias classes de fármacos usado para o controle de hipertensão (NOBRE, LIMA, 2000) Os fármacos indicados são classificados como (KAPLAN, 2001):

- Inibidores de enzimas,
- Antagonistas,
- Diuréticos,
- Bloqueadores
- Outros.

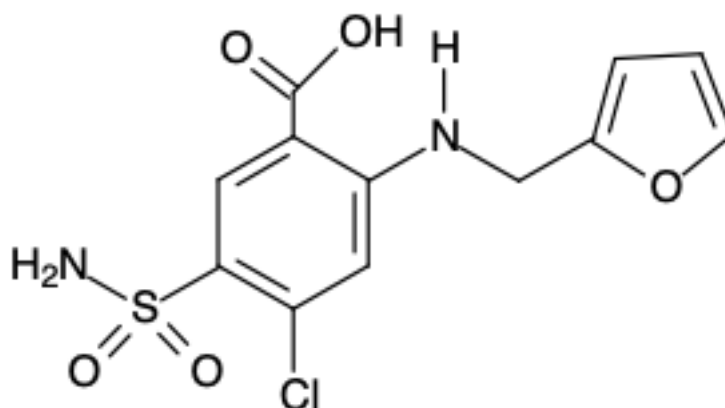
Os fármacos diuréticos são drogas que exercem sua ação nos rins ao nível dos néfrons, sendo assim são subdivididos em diuréticos de alça, tiazidas e diuréticos poupadores de potássio (KAPLAN, 2001). Os diuréticos de alça são mais eficazes agindo na inibição do transporte de sódio e provocando excreção do mesmo nos fluídos biológicos (KAPLAN, 2001).

A furosemida passa a ser um dos representantes dessa classe dos diuréticos de alça, empregados em pacientes clinicamente com edemas pulmonar agudo, insuficiência cardíaca crônica, cirrose hepática complicada, síndrome nefrótica, insuficiência renal e hipertensão arterial (RANG, 2001).

3.2 Furosemida

A furosemida, denominada ácido 4-cloro-N-furfuril-sulfamylantranílico, é um pó cristalino, branco, e inodoro, praticamente insolúvel em água e soluções ácidas diluídas, ligeiramente solúvel em solventes orgânicos como álcool e acetona, solúvel em soluções alcalinas diluídas (THE MERCK, 2001). A fórmula estrutural da furosemida está Figura 1 (ALLEN, OPOVICH, NANSEL; 2013).

Figura 1. Fórmula Estrutural da furosemida.



Fonte: (ALLEN, OPOVICH, NANSEL; 2013).

3.3 Características farmacológicas

3.3.1 Farmacocinética e Farmacodinâmica

A furosemida é classificada como um diurético de alça, com rápida atuação no bloqueio da reabsorção de sódio e cloreto nos rins, para pacientes com deficiência renal ou diurético tiazídico. Essa classificação é devido ao grande potencial inibidor do transportador de Na^+ , K^+ , 2Cl^- atuando sobre o seguimento espesso da alça de Helen (WHALEM, K., FINKEL, R., PAVANELLI, 2013; COSTA, 2014).

A farmacocinética da furosemida quando tomada por via oral tem absorção pelo intestino em cerca de uma hora, sua meia-vida é de aproximadamente 90 minutos em pacientes normais e prolongada em pacientes com insuficiência renal. Embora tenha boa permeabilidade no estômago e trato gastrointestinal superior, sua biodisponibilidade é baixa e variável, além da instabilidade no suco gástrico (WHALEM, K., FINKEL, R., PAVANELLI, 2013; COSTA, 2014).

3.3.2 Efeitos adversos e principais interações medicamentosas

O uso da furosemida e dos diuréticos de alça, pode ocasionar alguns efeitos colaterais como a competição com o ácido úrico pelos sistemas secretores renais; bloqueando sua secreção; redução rápida e grave do volume sanguíneo; elevada oferta de Na^+ no túbulo coletor que resulta no aumento da troca tubular de Na^+ por K^+ , e o uso prolongado em alguns indivíduos pode ocasionar a depleção de potássio, hipomagnesemia (WHALEM, K., FINKEL, R., PAVANELLI, 2013; COSTA, 2014; MICHALOWSKI, 2016).

Os principais efeitos adversos da furosemida e dos diuréticos de alça são causados pelo uso crônico combinado com ingestão reduzida de Mg^{2+} , que pode levar à hipomagnesemia, principalmente em idosos, elevada concentração de Na^+ no túbulo coletor resulta na troca tubular de Na^+ por K^+ , com indução de hipopotassemia. A

perda de K⁺ das células na troca por H⁺ leva à alcalose com hipopotassemia, redução rápida do volume sanguíneo, com possibilidade de hipotensão, choque e arritmias cardíacas (COSTA, 2014; MICHALOWSKI, 2016).

Podem ocorrer interações medicamentosas de furosemidas com diversos medicamentos de uso comum, como a gentamicina (antibacteriano), amicacina, neomicina e tobramicina, nesses casos um medicamento aumenta a toxicidade do outro (COSTA, 2014; MICHALOWSKI, 2016).

3.4 Manipulação de Furosemida

As farmácias de manipulações possibilitam aquisição de medicamentos personalizados com menor custo, essas farmácias hoje são uma importante alternativa para a aquisição de medicamentos, tornando-se uma vantagem em relação aos industrializados. Dentre as formas farmacêuticas sólidas de uso oral, encontra-se a cápsula gelatinosa dura, as mais preparadas nas farmácias magistrais. Essa forma farmacêutica permite a facilidade de manuseio pelo paciente e a versatilidade, além de apresentar uma boa proteção ao fármaco e relativamente poucos problemas de formulação (FERREIRA, 2006).

Na manipulação alguns pontos críticos, devem ser cuidadosamente observados. Entre eles, a homogeneidade da mistura, o fluxo dos pós, tamanho de partículas e incompatibilidades físicas e químicas entre os componentes da formulação (AULTON, 2005). Além desses desafios, o setor, também enfrenta a falta de credibilidade do produto manipulado pela suposta ausência de um rígido controle de qualidade (GENNARO, 2004; WELLS, 2005).

Com enfoque voltado para as boas práticas de manipulação a Anvisa publicou a RDC nº 67/2007, que dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Essa resolução define um conjunto de operações com objetivo de verificar as conformidades, das preparações com as especificações estabelecidas (BRASIL, 2007). De acordo com a RDC nº 67/2007 os principais testes para controle de qualidade para medicamentos manipulados estão a determinação de peso, uniformidade de conteúdo e teor, também são realizados testes como Descrição, aspecto e caracteres organolépticos (GIL, 2007).

3.5 Requisitos da legislação vigente em farmácias de manipulação

Na farmácia de manipulação, a RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007, estabelece os requisitos mínimos a serem cumpridos para manipulação de medicamentos para uso humano (BRASIL, 2007). A farmácia deve contar com profissional capacitado e habilitado para as atividades de controle de qualidade e dispor de recursos adequados que assegurem confiabilidade e efetividade de todas as providências relativas à qualidade dos produtos (BRASIL, 2007).

Os testes de controle de qualidade, devem ser realizados por farmacêuticos qualificados, ou demais treinados por ele. A farmácia pode contar com terceirização de serviços como: análises de água purificada e potável, também excipientes, ambiental, embalagem, teor e uniformidade de conteúdo para formulações sólidas acabadas, mediante contrato formal com laboratório tecnicamente capacitado para esse fim. O controle é solicitado para matérias-primas e produto acabado (FERREIRA 2008).

Para as matérias-primas são exigidos a determinação de caracteres organolépticos, solubilidade, pH, peso, volume, ponto de fusão, densidade, além da avaliação do laudo de análise do fabricante/fornecedor. Além dessas análises, necessita avaliação microbiológica, umidade e determinação de cinzas totais (BRASIL, 2019)

Para os produtos acabados, devem ser realizados no mínimo os seguintes ensaios de acordo com a legislação vigente: descrição, aspecto, caracteres organolépticos, peso médio (preparações sólidas) (BRASIL, 2019).

Para capsulas que a concentração de ativo seja ≤ 25 mg o período de análises deve ocorrer trimestralmente. Nesse monitoramento da manipulação devem ser realizados análises de peso médio, teor e de uniformidade de conteúdo do princípio ativo (BRASIL, 2019).

Com todas essas exigências legais, o controle de qualidade na farmácia magistral representa um desafio contínuo, não só pela variedade das matérias-primas utilizadas e das formulações preparadas, em geral adquiridas em pequena quantidade, como também pela ausência de métodos de análises farmacopeicos.

3.6 Análises realizadas após a manipulação de capsulas duras

O peso médio é um ensaio que deve ser realizado obrigatoriamente para todos os produtos manipulados segundo a legislação vigente e independe da quantidade individual de capsulas preparadas, sendo realizado a pesagem do conteúdo de 20 capsulas e posteriormente realizado a média dessas massas, resultado expresso em porcentagem de variação em relação à média das capsulas que não exceda 10 % tanto para limite inferior e superior (BRASIL, 2019).

A uniformidade de doses unitárias é avaliada por dois métodos, sendo um por uniformidade de conteúdo e o outro por variação de peso, a escolha do método a ser utilizado se dá pela forma farmacêutica, quantidade declarada e proporção do princípio ativo em cada dose unitária, sendo o de uniformidade de conteúdo o método que será utilizado pela quantidade de ativo ser < 25 mg ou $< 25\%$, é realizado o doseamento do conteúdo individual de cada capsula para determinar se o conteúdo de cada uma está em conformidade com os limites especificados neste teste (BRASIL, 2023).

O teor tem o objetivo avaliar se a concentração do fármaco na cápsula está correta, para garantir e assegurar que a dose esteja correta comparada com a dose declarada. O teor é avaliado a partir da mistura do conteúdo de diversas cápsulas, formando um pool (Manganelli, Ely, Contri, 2015).

4. MATERIAIS E METODOS

As cápsulas serão adquiridas em três farmácias de manipulação que serão nomeadas como A, B e C da cidade de Toledo, PR. As farmácias escolhidas para esse trabalho será as três maiores da cidade e a concentração padronizada em 20 mg. O objetivo de estudo será o controle de qualidade e avaliar se o desenvolvimento das formulações está atendendo os limites das especificações.

Seguindo a farmacopeia brasileira (2019) serão determinados peso médio, teor e uniformidade de conteúdo, com adaptação da metodologia de comprimidos para cápsulas.

4.1 Determinação do peso médio

O peso médio das cápsulas será determinado conforme a metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira (2019). Primeiramente, serão pesadas individualmente 20 cápsulas, o conteúdo de cada uma será removido, as cápsulas vazias serão limpas adequadamente e pesadas individualmente. O peso do conteúdo de cada cápsula será obtido pela diferença entre o peso da cápsula cheia e o peso da mesma cápsula vazia. Como critérios de aprovação, não será tolerado mais que duas unidades fora do limite de variação de ± 10 %, em relação ao peso médio, porém, nenhuma poderá

estar acima ou abaixo do dobro da concentração indicada. O peso médio será calculado para todas as amostras (A, B e C).

4.2 Teor

Esse método de teor das referências foi adaptado de comprimidos para cápsulas. Pesar e pulverizar 20 cápsulas e transferir quantidade de pó, equivalente a 0,2 g de furosemida, para balão volumétrico de 500 mL, com auxílio de 300 mL de hidróxido de sódio 0,1 mol.L⁻¹. Agitar por 10 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente, homogeneizar e filtrar. Diluir 5 mL do filtrado para um balão volumétrico de 250 mL com hidróxido de sódio 0,1 mol.L⁻¹ e homogeneizar. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente, será usado matéria-prima fornecida pela instituição de ensino Biopark. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 271 nm utilizando hidróxido de sódio 0,1 mol.L⁻¹, para ajuste do zero.

Determinar o teor de substância ativa, empregando-se a equação 1 de Lambert-Beer:
Equação 1: $C_a = \text{Abs}_a / \text{Abs}_p \times C_p$

Em que:

C_a : concentração da amostra mg/mL

Abs_a : absorvância da amostra

Abs_p : absorvância do padrão

C_p : concentração do padrão mg/mL

4.3 Uniformidade de conteúdo

O método de uniformidade de conteúdo para preparações em doses unitárias, baseia-se no teor do conteúdo individual do componente ativo de um número de doses unitárias, para determinar se o conteúdo individual está dentro dos limites especificados da farmacopeia brasileira (2019). Pesar, separadamente, cada cápsula, transferir para balão volumétrico de 100 mL, adicionar hidróxido de sódio 0,1 mol.L⁻¹, agitar, completar o volume com o mesmo solvente e homogeneizar. Filtrar, transferir 1 mL do filtrado para balão volumétrico de 50 mL e completar o volume com o mesmo solvente. Preparar solução padrão na mesma concentração, será usado matéria-prima fornecida pela instituição de ensino Biopark. Medir as absorvâncias das soluções em 271 nm, utilizando hidróxido de sódio 0,1 mol.L⁻¹, para ajuste do zero.

Determinar o teor de substância ativa, empregando-se a equação 1 de Lambert-Beer:

$$\text{Equação 1: } C_a = \text{Abs}_a / \text{Abs}_p \times C_p$$

Em que:

C_a : concentração da amostra mg/mL

Abs_a : absorvância da amostra

Abs_p : absorvância do padrão

C_p : concentração do padrão mg/mL

4.4 Reagentes

O reagente necessário será NaOH e a água purificada para o preparo das soluções, a água será de uso comum da instituição Biopark. A matéria-prima utilizada para o preparo dos padrões será fornecido pela instituição Biopark.

5. RESULTADOS ESPERADOS

De acordo com as análises de peso médio, teor e uniformidade de conteúdo realizados com cápsulas de furosemida, adquiridas em três farmácias de manipulação na cidade de Toledo, se espera que estas estejam em acordo com os limites especificados na legislação vigente.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

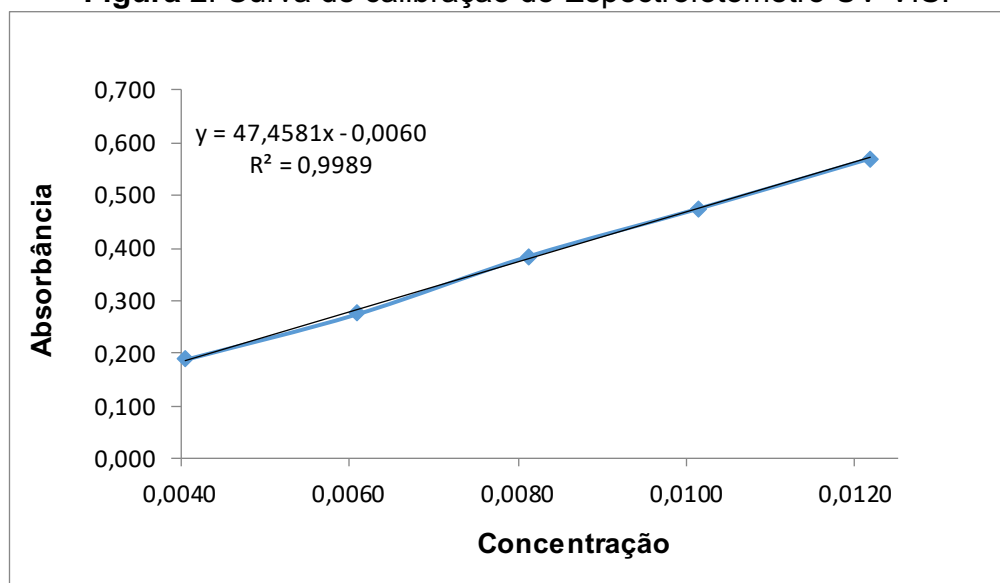
A análise dos resultados do teor e uniformidade de doses unitárias por espectrofotômetro em cápsulas de furosemida manipuladas em farmácia magistral é essencial para garantir a qualidade e a eficácia desses medicamentos.

Os resultados do teor por espectrofotometria permitem determinar a concentração de furosemida em cada cápsula, garantindo que a dose administrada seja a adequada para o tratamento do paciente. A espectrofotometria é uma técnica analítica sensível e precisa, que permite a quantificação de substâncias químicas com base na absorção da luz em um comprimento de onda de 271 nm.

Os resultados do teor revelam a concentração média de furosemida em cada cápsula, bem como a variação entre as doses unitárias. É importante que a concentração de furosemida esteja dentro de uma faixa específica para garantir a eficácia do tratamento. Variações significativas na concentração podem levar a sub ou superdosagem, resultando em uma eficácia reduzida do tratamento ou em efeitos adversos.

Além do teor, a uniformidade de doses unitárias também é um aspecto crítico da qualidade das cápsulas de furosemida manipuladas. A variação na concentração de furosemida entre as cápsulas de um mesmo lote deve ser mínima para garantir que cada cápsula forneça a dose correta do medicamento. A análise da uniformidade das doses unitárias revela a consistência da produção das cápsulas e a qualidade do processo de manipulação.

Para a verificação e comprovação da eficiência operacional do sistema do Espectrofotômetro UV-VIS a 271 nm foi analisado uma curva de calibração com a diluição de padrões nas concentrações entre 0,004 mg/mL e 0,012 mg/mL, os resultados estão dispostos na **figura 2**.

Figura 2. Curva de calibração do Espectrofotômetro UV-VIS.

Fonte: De autoria própria.

Um coeficiente de correlação alto, próximo de 1, é indicativo de um método analítico preciso, validado e reproduzível. A curva de calibração para o sistema do Espectrofotômetro UV-VIS a 271 nm apresentou um coeficiente de correlação de 0,99947, o resultado demonstra que o sistema estava apto para um resultado seguro e confiável.

6.1 Determinação de Peso Médio

Foram testadas 10 unidades de capsulas de cada uma das farmácias escolhidas, os resultados obtidos na Determinação de Peso das capsulas de Furosemida para as três farmácias testadas, bem como o desvio padrão, estão descritos na **Tabela 2**.

Tabela 2. Resultados da Determinação de Peso das capsulas de Furosemida.

	Farmácia A	Farmácia B	Farmácia C
Peso Médio (mg)	82,0	69,9	173,6
Limite Inferior (%)	2,8	4,1	5,1
Limite superior (%)	3,9	3,4	4,3
Desvio Padrão (%)	2,0	1,8	5,3
Resultado	Conforme	Conforme	Conforme

Fonte: De autoria própria.

Segundo os parâmetros estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (VI edição, 2019), para comprimidos com peso médio maior que 80 mg e menor que 250 mg, o limite de variação permitido é de $\pm 7,5\%$, podendo ter apenas 2 unidades fora desse limite, mas nenhuma unidade abaixo ou acima do dobro da porcentagem indicada. Já os comprimidos com peso médio igual ou menor que 80 mg, o limite de variação permitido é de $\pm 10\%$ também podendo ter apenas 2 unidades fora desse limite, mas nenhuma unidade abaixo ou acima do dobro da porcentagem indicada.

Na avaliação dos resultados não houve nenhuma unidade fora das faixas de $\pm 7,5\%$ e $\pm 10\%$ para todas as unidades testadas, indicando que todas as unidades testadas estão dentro da especificação mínima de qualidade, sendo confiáveis para um tratamento eficaz ao paciente.

6.2 Teor

Os resultados do teor das capsulas de furosemida 20 mg estão dispostos na **Tabela 3**. As amostras de Furosemida apresentaram variação entre 90,8% e 104,3%, estando todas em conformidade com os critérios farmacopeicos estabelecidos.

Segundo a Farmacopeia brasileira VI edição (2019), a quantidade de Furosemida presente nas capsulas podem variar de 90% a 110% do valor declarado no rótulo.

Tabela 3. Resultados obtidos do teor das capsulas de Furosemida por Espectrofotometria UV-VIS em 271 nm.

	Unidades Testadas (%)	Resultado Médio (%)	DPR (%)	Resultado
Farmácia A	92,2	91,4	0,7	Conforme
	91,1			
	90,8			
	100,0			
Farmácia B	104,3	102,7	2,4	Conforme
	103,8			
	99,1			
Farmácia C	103,7	101,0	2,4	Conforme
	100,4			

Fonte: De autoria própria.

Para a farmácia A os resultados ficaram mais baixos se comparados com as farmácias B e C, todos dentro da especificação farmacopeica proposta. Para todas as farmácias as amostras foram preparadas e avaliadas em triplicata, o que aumenta a qualidade e confiança nos resultados encontrados.

A dose correta do princípio ativo é essencial para garantir a eficácia terapêutica do medicamento. Pacientes confiam na farmácia magistral para fornecer formulações precisas e personalizadas que atendam às suas necessidades específicas de tratamento. O doseamento inadequado pode resultar em subdoses, levando a uma falta de eficácia, ou overdoses, aumentando o risco de efeitos colaterais e toxicidade.

6.3 Uniformidade de Conteúdo

Os resultados da uniformidade de conteúdo das capsulas de furosemida 20 mg estão dispostos na **Tabela 4**. As amostras de Furosemida apresentaram variação entre 87,5% e 94,3% para a farmácia A, 91,5% a 103,8% para a farmácia B e 98,1% a 109,7% para a farmácia C, uma variação grande entre todas as amostras testadas, porem todas em conformidade com os critérios farmacopeicos estabelecidos.

Tabela 4. Resultados obtidos para uniformidade de conteúdo das capsulas de Furosemida por Espectrofotometria UV-VIS em 271 nm.

	Unidades Testadas (%)	Resultado Médio (%)	DPR (%)	Valor de Aceitação ≤ 15	Resultado
Farmácia A	88,7	90,3	2,2	13,5	Conforme
	87,9				
	89,5				
	90,1				
	92,6				
	89,6				
	90,1				
	87,5				

	94,3				
	92,5				
	103,2				
	99,0				
	100,7				
	94,1				
Farmácia B	100,6	98,6	3,9	9,5	Conforme
	103,8				
	99,5				
	95,1				
	98,7				
	91,5				
	98,1				
	104,9				
	109,7				
	104,1				
Farmácia C	105,2	103,7	3,9	11,6	Conforme
	108,3				
	105,8				
	100,3				
	102,2				
	98,4				

Fonte: De autoria própria.

Segundo os parâmetros estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (VI edição, 2019), para a uniformidade de conteúdo das capsulas, são testadas 10 amostras e o Valor de Aceitação deve ser inferior a 15, caso seja maior deve-se analisar mais 20 unidades, totalizando 30 amostras, então o Valor de Aceitação para as 30 unidades é de 25.

A uniformidade de conteúdo em cápsulas manipuladas manualmente é um parâmetro crítico para garantir a eficácia e segurança dos medicamentos. Este processo enfrenta desafios significativos, como a variabilidade na pesagem das substâncias ativas, a homogeneidade da mistura e a habilidade do manipulador. A falta de uniformidade pode levar a doses incorretas, comprometendo o tratamento do paciente.

Para minimizar esses problemas, é essencial adotar boas práticas de manipulação, incluindo o treinamento rigoroso dos manipuladores, o uso de equipamentos precisos e a implementação de procedimentos de controle de qualidade rigorosos. Além disso, a validação contínua dos processos e a conformidade com os critérios de aceitação estabelecidos pelas farmacopeias são fundamentais para assegurar a consistência e a segurança dos produtos finais.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A furosemida é um diurético amplamente utilizado, requer dosagens precisas para evitar efeitos adversos e assegurar a eficácia da farmacoterapia. Na manipulação manual, a uniformidade de conteúdo pode ser comprometida por fatores como a técnica do manipulador, a homogeneidade da mistura e a precisão dos equipamentos utilizados.

A calibração regular dos equipamentos de pesagem e mistura, juntamente com a validação dos processos de manipulação, é vital para um processo seguro e confiável. A formação contínua dos técnicos e a adesão estrita aos protocolos estabelecidos também são fundamentais para garantir a uniformidade de conteúdo.

Os testes de uniformidade de conteúdo e análise de teor, conforme as farmacopeias vigentes, são indispensáveis para monitorar a qualidade. A análise espectrofotométrica, frequentemente utilizada para esses testes, deve ser realizada com precisão para assegurar resultados confiáveis.

Em conclusão, manter altos padrões de controle de qualidade na manipulação manual de cápsulas de furosemida é essencial. A combinação de técnicas adequadas de mistura e encapsulamento, junto com a monitorização contínua e rigorosa, garante que cada cápsula contenha a quantidade correta de princípio ativo, assegurando a segurança e eficácia do tratamento.

8. ORÇAMENTO

Foi realizada uma pesquisa de preço na cidade de Toledo, Paraná no período de outubro de 2023 para aquisição de reagente e vidrarias, de acordo com a Tabela 1.

Tabela 1. Levantamento de custo de reagente, vidraria e amostras para o projeto.

Reagente/Vidraria	Valores (Reais)
NaOH (100 gramas)	40,0
Balão volumétrico 50 mL	20,0
Balão volumétrico 100 mL	30,0
Balão volumétrico 250 mL	45,0
Balão volumétrico 500 mL	70,0
Béquer	10,0
Capsulas de Furosemida	105,0

9. CRONOGRAMA

Quadro 1. Atividades desenvolvidas no decorrer da pesquisa desse projeto.

Atividades	2023/2024							
	12	01	02	03	04	05	06	07
Procedimento Experimental								
Redação final do TCC II								
Defesa do TCC II								
Entrega do TCC II								

10. REFERÊNCIAS

- ALLEN JR, L.V.; POPOVICH, N.G.; ANSEL, H.C. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 9.ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 716 p.
- Aulton ME. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2005.
- BRASIL, ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Consulta Pública nº 1151/2023 - revisão do método geral 5.1.6 Uniformidade de doses unitárias. Brasília, 2023.
- BRASIL, ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Farmacopeia Brasileira, volume 1. 6º ed. Brasília, 2019.
- COSTA, L. S. **Síntese e caracterização de compostos de coordenação do Ácido 4-cloro-2-(2-furilmetilamino)-5-sulfamoil-benzóico com os íons níquel, cobalto e zinco**. 2014. **Dissertação (Mestrado em química)** – Pós-graduação em química, Universidade federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2014.
- FERREIRA, A. O. **Desenvolvimento magistral de cápsulas gelatinosas duras de liberação entérica**. 2006. 163 f. (Dissertação) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro; 2006.
- FERRIERA, A. O. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. Juiz de Fora, 2002.
- FERRIERA, A. O. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. Juiz de Fora, 2008.
- GENNARO, A. R. Remington - **A Ciência e a Prática da Farmácia**. 20. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2004.
- GIL, E. **Excipientes: suas aplicações e controle físico-químico**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2007, 285p
- KAPLAN, N. M. **Systemic hypertension: mechanisms and diagnosis**. In: **heart disease**. Branwald, E.; ZIPES, D. P. Libby, P. p. 941, 6 ed., Philadelphia, 2001.
- Manganelli, D. K.; Ely, L. S.; Contri, R. V. **Determinação de teor e uniformidade de doses de cápsulas de besilato de anlodipino manipuladas em farmácias de Venâncio Aires-RS**, Lageado, 2015.
- MICHALOWSKI, C. B. **Desenvolvimento de nanopartículas de núcleo lipídico multiparede complexada com Zn²⁺ contendo captopril e furosemida e avaliação farmacológica em ratos espontaneamente hipertensos**. 2016. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Pós graduação em Ciências farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.
- NOBRE, F.; LIMA, N. K. C. **Hipertensão arterial: conceito, classificado e critérios diagnosticado**. In: **Manual de cardiologia SOCESP**. São Paulo: Atheneu, p.303, 2000.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. **Farmacologia**, 4 ed. Ri de Janeiro: Guanabara, p. 703, 2001.

RIERA, A. R. P. **Hipertensão Arterial: conceitos práticos e terapêuticos**. São Paulo, Atheneu, p. 462, 2000.

THE MERCK Index: na encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals. 13 ed. Whitehouse Station: Merck, p. 1741, 2001.

VLASE, H. L.; PANAGOPOULOS, G.; MICHELIS, M. F. **Effectiveness of furosemide in uncontrolled Hypertension in the elderly: Role of rennin profiling**. American Journal of Hipertension, v. 16, p. 187-193, 2003.

WELLS, J. Pré-formulação farmacêutica. In: AULTON, M. E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, cap. 8, p. 143-144, 2005.

WHALEM, K.; FINKEL, R.; PAVANELLI, T. A. **Farmacologia ilustrada**. 5. ed. Porto Alegre, RS: Artmed, p. 611, 2013.