

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

**Análise da qualidade de comprimidos anti-hipertensivos utilizados em  
ambulatório especializado**

Naiara Dall' Agnol Jacques

Porto Alegre, 25 de junho de 2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

**Análise da qualidade de comprimidos anti-hipertensivos utilizados em  
ambulatório especializado**

Naiara Dall' Agnol Jacques

Prof. Dr. Martin Steppe  
Orientador

Prof. Dr. Mauro Silveira de Castro  
Coorientador

Porto Alegre, junho de 2018.

“Este artigo foi elaborado segundo as normas da Revista Brasileira de Farmácia apresentadas em  
anexo”

**Resumo:** As doenças cardiovasculares trazem implicações importantes no âmbito da saúde. Para o sucesso do tratamento deve-se garantir acesso a medicamentos de qualidade a fim de reduzir o ônus social e econômico. O objetivo deste trabalho foi avaliar a qualidade de 47 amostras de medicamentos anti-hipertensivos adquiridos por pacientes participantes da pesquisa: “Identificação de fatores relacionados à inefetividade de anti-hipertensivos: uma proposta de abordagem”.

**Metodologia:** Foram utilizadas as técnicas analíticas de Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta ou Cromatografia Líquida de Alta Eficiência para quantificação do teor de princípio ativo.

**Discussão:** A garantia da qualidade dos medicamentos não deve estar vinculada apenas ao processo de produção, devendo abranger o ciclo da assistência farmacêutica em sua totalidade. Torna-se fundamental que os processos individuais sejam realizados de forma responsável para garantir a qualidade do produto final.

**Conclusão:** 25% das amostras apresentaram teor abaixo do preconizado pela literatura e 3 permaneceram no limítrofe mínimo. O teor mínimo encontrado foi de 85,85% e o máximo de 106,60%. Os resultados alertam para a baixa qualidade dos medicamentos e contribuem para a discussão das causas que correlacionam resultados terapêuticos não atingidos no tratamento da hipertensão e fatores causais, muitas vezes associados à má adesão terapêutica.

**Palavras-chave:** Hipertensão, Controle de Qualidade, Sistema Único de Saúde.

## Introdução

A hipertensão arterial é uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos  $\geq 140$  e/ou 90 mmHg (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2016). Particularmente em países em desenvolvimento, a hipertensão tornou-se uma crescente preocupação de saúde pública, com uma prevalência estimada de 37,3%, em comparação com 22,9% nas nações industrializadas (Picon *et al.*, 2012 & Kearney PM *et al.*, 2005). No Brasil, a prevalência varia entre 22% e 44% para adultos (32% em média), chegando a mais de 50% para indivíduos com 60 a 69 anos e 75% em indivíduos com mais de 70 anos (Ministério da Saúde, 2013). As projeções são de que no ano de 2025, 75% das pessoas com hipertensão no mundo estarão vivendo em países em desenvolvimento (Picon *et al.*, 2012 & Kearney PM *et al.*, 2005).

Dados norte-americanos de 2015 revelaram que a hipertensão arterial estava presente em 69% dos pacientes com primeiro episódio de infarto agudo do miocárdio, 77% de acidente vascular encefálico, 75% com insuficiência cardíaca e 60% com doença arterial periférica. A hipertensão arterial é responsável por 45% das mortes cardíacas e 51% das mortes decorrentes de acidente vascular encefálico (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2016).

A baixa adesão foi identificada como a principal causa de falha no controle da hipertensão. Estima-se que em países desenvolvidos a adesão ao tratamento entre pacientes que sofrem de doenças crônicas é em média de 50%. Nos Estados Unidos, apenas 51% dos pacientes com hipertensão aderem ao tratamento, enquanto na China esse número chega a 43%. A magnitude e o impacto da baixa adesão nos países em desenvolvimento é assumido como sendo ainda maior, dada a escassez de recursos de saúde e desigualdades no acesso (World Health Organization, 2003).

No Brasil, 75% dos hipertensos recorrem ao setor público do Sistema Único de Saúde para serem atendidos na rede de Atenção Básica, tanto para consultas como acesso a medicamentos. Portanto, é de suma importância que se garanta o acesso a anti-hipertensivos de qualidade para que se alcancem resultados otimizados em saúde pública, considerando esse agravamento (Brasil, 2010).

A decisão terapêutica deve basear-se não apenas no nível da pressão arterial, mas considerar também a presença de fatores de risco, lesão em órgão alvo e/ou doença cardiovascular estabelecida (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2016). Em alguns casos, é necessário 3 a 5 ou mais classes de anti-hipertensivos administrados em doses plenas para que se obtenha sucesso terapêutico. Nesses casos, maior ainda é a necessidade de que esses medicamentos tenham assegurada sua qualidade e acesso à população (Calhoun *et al.*, 2008 & Dudenbostel, *et al.*, 2015)

Apesar da política nacional de medicamentos propor que os mesmos tenham qualidade, efetividade e segurança, os hospitais sentinelas têm recebido notificações de queixa técnica, reações adversas e suspeita de inefetividade terapêutica de medicamentos. Foi realizado um estudo retrospectivo, no período compreendido entre 1º de janeiro de 2006 e 30 de junho de 2007 (18 meses), das notificações de eventos adversos recebidas por um serviço de gerenciamento de riscos sanitários de um hospital de ensino da Rede Sentinela. No período estudado, foram recebidas 209 notificações de eventos adversos com medicamentos, sendo 31 notificações de suspeita de inefetividade terapêutica, o que corresponde a 15% (Capucho, Mastroianni & Cuffi, 2008). Outro estudo, de caráter documental de um hospital oncológico sentinela da Paraíba relata que no período de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2012 foram realizadas 21 notificações referentes às queixas técnicas sobre medicamentos, sendo elas, alterações gerais (57%), alterações de cor (19%), inefetividade (14%) e alterações físico-químicas (10%) (Duarte, Batista & Albuquerque, 2014). Não obstante, um estudo da Unidade de Farmacovigilância (UFARM) da Gerência Geral de Segurança Sanitária de Produtos de Saúde Pós Comercialização da ANVISA, durante o período de janeiro a setembro de 2002 registrou 152 queixas técnicas com suspeita de desvio de qualidade de medicamentos. Com relação

aos tipos de queixas técnicas notificadas, as mais comuns foram ineficácia terapêutica (32 %), alterações físico-químicas (26 %) e relativas à embalagem (25 %) (Lacerda *et al.*, 2002).

Nas aquisições públicas de medicamentos no Brasil, a questão da qualidade pode representar um problema pois, dentro do critério de menor preço, cada licitação pode produzir vencedores distintos, entre produtos e fabricantes. É mesmo possível que um tratamento com um mesmo medicamento seja efetivado com produtos de lotes diferentes ou similares de fabricantes diferentes. Desconfianças quanto a marcas, sejam nacionais ou estrangeiras, sempre prevaleceram entre médicos, farmacêuticos e pacientes (Luiza, Castro & Nunes, 1999). Ainda, em uma pesquisa realizada no site da ANVISA, no período compreendido entre janeiro de 2016 e janeiro de 2018 foram emitidos 262 alertas de recolhimento envolvendo medicamentos irregulares e falsificados.

Neste contexto e considerando que a qualidade dos medicamentos é primordial para o sucesso do tratamento, principalmente de doenças crônicas como a hipertensão, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade dos medicamentos anti-hipertensivos utilizados em ambulatório especializado, utilizando como técnicas analíticas Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta ou Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.

### **Técnicas Utilizadas:**

Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta:

As técnicas espectrofotométricas estão fundamentadas na absorção da energia eletromagnética por moléculas que depende tanto da concentração quanto da estrutura das mesmas (Brasil, 2010). Cada espécie molecular é capaz de absorver suas próprias frequências características da radiação eletromagnética. Esse processo transfere energia para a molécula e resulta em um decréscimo da intensidade da radiação eletromagnética incidente. De acordo com a lei da absorção, também conhecida como lei de Beer, a absorvância é diretamente proporcional à concentração de uma espécie absorvente. (Skoog, West & Holler, 2005). A identificação de diversas substâncias

farmacêuticas pode ser feita utilizando as regiões ultravioleta (Brasil, 2010). A técnica apresenta como vantagens a maior facilidade de execução, menor custo operacional e adequada precisão. Dentre as desvantagens estão a baixa seletividade e não aplicabilidade para misturas. (Watson David G., 2012).

### Cromatografia a Líquido de Alta Eficiência (CLAE)

A Cromatografia a Líquido de Alta Eficiência é uma técnica de separação fundamentada na distribuição dos componentes de uma mistura entre duas fases imiscíveis, a fase móvel, líquida, e a fase estacionária sólida, contida em uma coluna cilíndrica (Brasil, 2010). É a técnica analítica mais utilizada em análise de produtos farmacêuticos (Watson David G., 2012). Vários fatores químicos e físico-químicos influenciam na separação cromatográfica, os quais dependem da natureza química das substâncias a serem separadas, da composição e vazão da fase móvel, da composição e área superficial da fase estacionária (Brasil, 2010). Dentre as vantagens da Cromatografia a Líquido de Alta Eficiência estão a alta resolução, podendo ser utilizada em análises de misturas complexas, boa sensibilidade, resultados quantitativos, versatilidade e automatização. Entre as desvantagens do método estão o alto custo da operação e instrumentação e necessidade de experiência no seu manuseio (Collins *et al.*, 1997).

### **Metodologia**

O presente estudo é de caráter secundário ao projeto “Identificação de fatores relacionados à inefetividade de anti-hipertensivos: uma proposta de abordagem”. Foram obtidas amostras de medicamentos de usuários de anti-hipertensivos que realizaram teste terapêutico para avaliar o efeito anti-hipertensivo, após a administração dos mesmos, nos tempos 1 hora e 2 horas. Somente foram recolhidas amostras de pessoas em que não houvesse efeito anti-hipertensivo nos níveis pressóricos, considerando-se os níveis basais antes da administração dos medicamentos. Os medicamentos eram os que tinham sido obtidos junto aos serviços públicos de saúde ou adquiridos pelas pessoas. As

amostras foram constituídas por 5 comprimidos de cada blister dos medicamentos e submetidos a análise no Laboratório de Controle de Qualidade Farmacêutico da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande Do Sul (UFRGS). Do montante de 14 participantes, totalizaram-se 47 amostras para análise.

O preparo das soluções amostras e padrão seguiram conforme a monografia dos fármacos para doseamento de comprimidos na Farmacopeia Brasileira. Para os medicamentos Espironolactona e Losartana Potássica, a Farmacopeia Americana foi utilizada como referência devido à ausência de informações quanto ao doseamento de comprimidos e, no caso do Besilato de Anlodipino, ausência de monografia do fármaco na Farmacopeia Brasileira.

Amostras do mesmo laboratório, mas de lotes diferentes, foram analisadas separadamente. Foi determinado o peso individual de cada comprimido seguido do peso médio. Os comprimidos foram pulverizados com o auxílio de grau e pistilo, o pó resultante foi homogeneizado e posteriormente pesado para a preparação das soluções amostra. Após banho ultrassônico, as soluções foram filtradas e diluídas. O procedimento foi repetido para todas as amostras em que o teor ficou fora das especificações preconizadas pela literatura. Para medicamentos cujo teor foi determinado por Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta as absorvâncias foram lidas em triplicata. No caso de medicamentos com o teor quantificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência a análise foi realizada em duplicata. Quando a monografia do fármaco continha ambas as técnicas para doseamento de comprimidos, foi escolhido para análise a técnica de Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta.

Para a amostra de Clortalidona, cápsulas provindas de Farmácia de Manipulação, a técnica utilizada foi adaptada da forma farmacêutica comprimidos, conforme monografia do fármaco constante na Farmacopeia Brasileira.

A tabela 1 apresenta o número de amostra por medicamento e a técnica utilizada para quantificação.

Tabela 1 – Número de amostras analisadas por medicamento e a respectiva técnica utilizada para quantificação do teor de princípio ativo

<b>Medicamento</b>	<b>Número de Amostras</b>	<b>Técnica utilizada</b>
Atenolol <sup>1</sup> 25 mg	1	Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta
Furosemida <sup>1</sup> 40 mg	2	Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta
Hidroclorotiazida <sup>1</sup> 25 mg	6	Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta
Propranolol <sup>1</sup> 40 mg	3	Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta
Tartarato de Metoprolol <sup>1</sup> 100 mg	9	Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta
Losartana Potássica <sup>2</sup> 50 mg	2	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
Captopril <sup>1</sup> 25 mg	2	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
Clortalidona <sup>1</sup> 25 mg	1	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
Besilato de Anlodipino <sup>2</sup> 5 mg; 10 mg	6; 3	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
Maleato de Enalapril <sup>1</sup> 10 mg; 20 mg	4; 2	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
Espironolactona <sup>2</sup> 25 mg	6	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

<sup>1</sup>Farmacopeia Brasileira

<sup>2</sup>Farmacopeia Americana

### **Aspectos éticos:**

O presente estudo faz parte do projeto de pesquisa “Identificação de fatores relacionados à inefetividade de anti-hipertensivos: uma proposta de abordagem”, aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, sob número 61281816.2.0000.5327, em 12/12/2016.

### **Resultados e Discussão**

De acordo com a Farmacopeia Brasileira, os requisitos mínimos que garantem o controle de qualidade dos medicamentos no Brasil devem ser cumpridos através da determinação do peso individual, peso médio, teste de dureza, friabilidade, desintegração, dissolução, uniformidade de dose unitária, ensaios de pureza, testes de segurança biológica e doseamento. Neste contexto, o baixo número de comprimidos recolhidos de cada amostra não oportunizou uma avaliação mais criteriosa das amostras. Assim sendo, o parâmetro eleito para verificar a qualidade dos comprimidos foi obtido

através da determinação quantitativa do fármaco, utilizando procedimentos analíticos quantitativos estabelecidos nas Farmacopeias.

A tabela 2 apresenta os resultados obtidos através da técnica de Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta:

Tabela 2 - Determinação quantitativa do teor de princípio ativo por Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta.

<b>Medicamento</b>	<b>Lote</b>	<b>Laboratório</b>	<b>Desvio Padrão Relativo</b>	<b>Teor %</b>	<b>Valores de Referência</b>
Atenolol 25 mg	18	G	-	104,05	90% a 110%
Cloridrato de Propranolol 40 mg	21	D	-	93,62	90% a 110%
Cloridrato de Propranolol 40 mg	19	H	0,09	96,55	90% a 110%
Cloridrato de Propranolol 40 mg	20	I	0,11	106,60	90% a 110%
Furosemida 40 mg	7	D	0,15	100,83	90% a 110%
Furosemida 40 mg	8	E	-	95,22	93% a 107%
Hidroclorotiazida 25 mg	1	A	0,16	94,31	93% a 107%
Hidroclorotiazida 25 mg	4	A	-	96,13	93% a 107%
Hidroclorotiazida 25 mg	2	B	-	94,99	93% a 107%
Hidroclorotiazida 25 mg	3	B	-	94,32	93% a 107%
Hidroclorotiazida 25 mg	5	C	0,13	94,95	93% a 107%
Hidroclorotiazida 25 mg	6	C	-	99,35	93% a 107%
Tartarato de Metoprolol 100 mg	9	F	0,32	100,9	95% a 105%
Tartarato de Metoprolol 100 mg*	12	F	0,28	94,64	95% a 105%
Tartarato de Metoprolol 100 mg	15	F	0,18	95,07	95% a 105%
Tartarato de Metoprolol 100 mg	16	F	1,13	100,54	95% a 105%
Tartarato de Metoprolol 100 mg*	17	F	0,33	94,79	95% a 105%
Tartarato de Metoprolol 100 mg	10	G	0,15	99,60	95% a 105%
Tartarato de Metoprolol 100 mg	11	G	0,23	101,62	95% a 105%
Tartarato de Metoprolol 100 mg	13	G	0,79	100,79	95% a 105%
Tartarato de Metoprolol 100 mg	14	G	0,63	103,62	95% a 105%

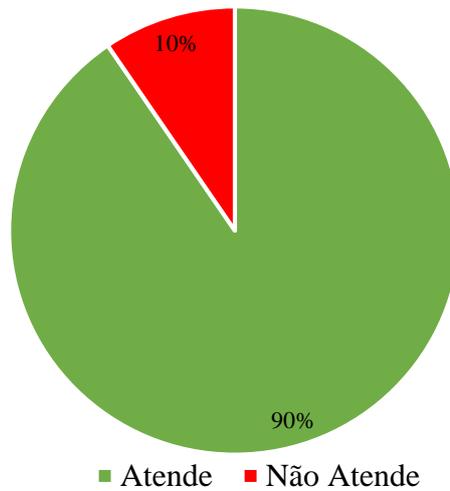
\*Medicamentos fora das especificações.

Conforme tabela 2, dentre todas as análises realizadas por Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta, apenas os lotes 12 e 17 do laboratório F do medicamento Tartarato de Metoprolol apresentaram valores abaixo do que preconiza a Farmacopeia Brasileira. Cabe salientar que ambos encontram-se muito próximos do limite inferior estabelecido pela farmacopeia e devido as análises

terem sido realizadas com um baixo número de amostra, há a necessidade de reanálise destes resultados.

O gráfico 1 apresenta os resultados por percentual de amostras que atenderam ou não atenderam as especificações farmacopeicas pela técnica de Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta:

Gráfico 1 - Resultados por percentual de amostras quantificadas por Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta



A tabela 3 apresenta os resultados obtidos através da técnica de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência:

Tabela 3 - Determinação quantitativa do teor de princípio ativo por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

Medicamento	Lote	Laboratório	Desvio Padrão Relativo	Teor %	Valores de referência
Besilato de Anlodipino 10 mg*	46	A	0,72	89,05	90% a 110%
Besilato de Anlodipino 10 mg	47	A	0,44	92,78	90% a 110%
Besilato de Anlodipino 10 mg*	45	N	0,89	88,79	90% a 110%
Besilato de Anlodipino 5 mg*	41	E	0,25	87,13	90% a 110%
Besilato de Anlodipino 5 mg*	39	N	0,16	87,64	90% a 110%
Besilato de Anlodipino 5 mg	40	N	0,23	95,20	90% a 110%
Besilato de Anlodipino 5 mg*	42	N	0,17	89,53	90% a 110%
Besilato de Anlodipino 5 mg	43	N	0,24	93,57	90% a 110%
Besilato de Anlodipino 5 mg*	44	N	0,42	85,85	90% a 110%
Captopril 25 mg	24	H	3,31	97,58	90% a 110%
Captopril 25 mg	25	H	3,24	100,30	90% a 110%
Clortalidona 25 mg	26	FM**	0,13	105,54	92% a 108%
Espironolactona 25 mg	29	J	0,3	100,66	95% a 105%
Espironolactona 25 mg	27	K	2,3	96,61	95% a 105%
Espironolactona 25 mg*	28	M	2,3	92,22	95% a 105%
Espironolactona 25mg	30	M	1,38	99,05	95% a 105%
Espironolactona 25 mg*	31	M	7,39	92,85	95% a 105%
Espironolactona 25 mg	32	M	0,34	99,12	95% a 105%
Losartana Potássica 50 mg	23	K	0,29	98,63	95% a 105%
Losartana Potássica 50 mg	22	L	0,28	95,11	95% a 105%
Maleato de Enalapril 10 mg*	34	B	2,65	89,00	90% a 110%
Maleato de Enalapril 10 mg	35	E	0,38	91,00	90% a 110%
Maleato de Enalapril 10 mg*	36	E	0,17	89,00	90% a 110%
Maleato de Enalapril 10 mg	33	H	0,26	90,00	90% a 110%
Maleato de Enalapril 20 mg	38	A	0,12	96,29	90% a 110%
Maleato de Enalapril 20 mg	37	E	0,18	93,54	90% a 110%

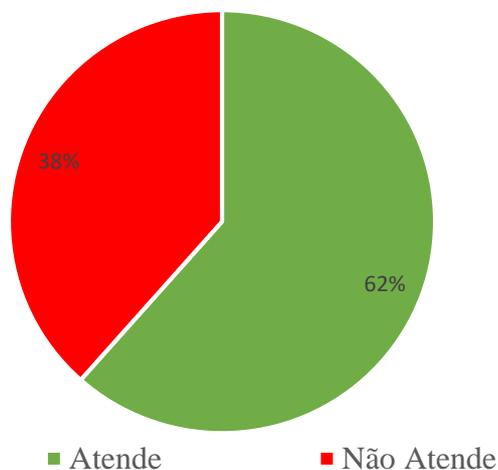
\*Medicamentos fora das especificações.

\*\*Farmácia de Manipulação.

Conforme tabela 3, entre os medicamentos analisados por Cromatografia a Líquido de Alta Eficiência apresentaram valores reduzidos os lotes 28 e 31 do medicamento Espironolactona, e os lotes 34 e 36 do medicamento Maleato de Enalapril de 10 mg. Já em relação ao Besilato de Anlodipino os lotes 39, 41, 42, 44, 45 e 46 ficaram fora das especificações.

O gráfico 2 apresenta os resultados por percentual de amostras que atenderam ou não as especificações farmacopeicas pela técnica de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.

Gráfico 2 - Resultados por percentual de amostras quantificadas por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência



Seis laboratórios tiveram pelo menos uma amostra reprovada, totalizando 12 amostras fora da faixa preconizada pela farmacopeia de referência, sendo 4 amostras do laboratório N, 2 amostras do laboratório M, 2 amostras do laboratório F, 2 amostras do laboratório E, 1 amostra do laboratório A e 1 amostra do laboratório B. O teor mínimo encontrado foi de 85,85% e o máximo de 106,60%. Nenhuma amostra apresentou teor acima dos valores de referência.

Destaca-se ainda que entre as amostras aprovadas, 3 apresentaram teor muito próximo do limite mínimo. Bianchin *et al.* (2012), atentam para o uso proposital de fármacos em quantidades inferiores a dose declarada, porém próximas ao limite de aceitação, com o intuito de reduzir o custo de fabricação e poder oferecer um produto com custos menores em um processo onde o critério de aquisição é o menor preço.

Foram encontrados alguns estudos que avaliaram o teor de medicamentos dispensados pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Peixoto *et al.*, (2005) avaliaram a qualidade de comprimidos de Captopril 25 mg dispensados em um centro de Saúde de Feira de Santana/Bahia e qualificaram as amostras como de qualidade satisfatória e adequada para o consumo. Outro estudo, de Rocha, Silva & Braga, (2015) avaliaram a qualidade de comprimidos de Propranolol 40 mg fornecidos pelo

Programa Farmácia Popular do Brasil nas quais as amostras também se apresentaram de acordo com as especificações referidas na Farmacopeia Brasileira. Severo, (2016) avaliou a qualidade de medicamentos anti-hipertensivos dispensados pela Farmácia Municipal de Santa Cruz do Sul/RS. As amostras apresentaram-se de acordo com as especificações farmacopeicas. Todavia, Batistic *et al.*, (1998) avaliaram 41 amostras de medicamentos à base de sulfato ferroso encaminhados pelo SUS-SP e 37% não atenderam as especificações de qualidade avaliadas. Ainda, Bianchin *et al.* (2012), avaliaram a qualidade dos comprimidos de Enalapril 10 mg e Propranolol 40 mg distribuídos na rede pública de saúde de um município catarinense onde, do total de 7 lotes, 5 apresentaram desvio de qualidade.

Na busca de causas para o resultado encontrado, não se pode apenas relacionar com o processo de produção. Essas podem abranger o processo de assistência farmacêutica em sua totalidade, incluindo, além de todo o processo de fabricação, o processo de distribuição com ênfase no sistema de transporte e armazenamento, como essencial para a qualidade do produto final.

Assistência Farmacêutica é definida como um grupo de atividades relacionadas com o medicamento, destinadas a apoiar as ações de saúde demandadas por uma comunidade. Envolve o abastecimento de medicamentos em todas e em cada uma de suas etapas constitutivas, a conservação e controle de qualidade, a segurança e a eficácia terapêutica dos medicamentos, o acompanhamento e a avaliação da utilização, a obtenção e a difusão de informação sobre medicamentos e a educação permanente dos profissionais de saúde, do paciente e da comunidade para assegurar o uso racional de medicamentos (Portaria nº 3916/1998).

A portaria Nº 802/1998 do Ministério da Saúde considera que todo o segmento envolvido na produção, distribuição, transporte e armazenagem de medicamentos é responsável solidário pela identidade, eficácia, qualidade e segurança dos produtos farmacêuticos.

O armazenamento é a etapa do ciclo da assistência farmacêutica que visa garantir a qualidade e a guarda segura dos medicamentos nas organizações da área da saúde, sendo que esse se dá em vários locais – na indústria, nos centros de abastecimento farmacêutico, nas unidades de distribuição/dispensação e na residência dos usuários. Torna-se fundamental que as organizações de saúde estabeleçam e monitorem critérios para assegurar que os medicamentos estejam sendo recebidos, estocados e controlados de maneira eficaz e correta. O armazenamento requer cuidados que também devem ser obedecidos nos domicílios dos pacientes, portanto, os usuários devem ser orientados em como proceder. (OPAS/OMS, 2016).

A logística de transportes é a área que destina-se ao gerenciamento de atividades desde a origem até entrega dos produtos ao destino final, englobando áreas como a estrutura física da fábrica, locais de estocagem, níveis de estoque e sistema de informação, bem como seu transporte e armazenagem (Silva & Panis, 2009). As empresas distribuidoras devem garantir que o transporte de produtos farmacêuticos seja realizado de acordo com o que determina as Boas Práticas de Transportes de Produtos Farmacêuticos e os produtos que necessitam de condições específicas de temperatura de armazenamento devem ser transportados respeitando-se as mesmas (Mercosul, 2002).

Os resultados deste estudo confirmam, portanto, a suspeita de baixa qualidade dos medicamentos e a correlação com a clínica, devendo servir de alerta. No entanto, não se pode afirmar que o teor reduzido das amostras é causado unicamente por falha no processo de produção dos medicamentos, sem que seja avaliada e garantida a qualidade de todos os processos individuais que envolvem o ciclo da assistência farmacêutica. Salienta-se ainda que as amostras que obtiveram resultados dentro dos valores de referência não têm sua qualidade garantida, uma vez que não foram realizados todos os testes que englobam o controle de qualidade de comprimidos.

A importância da presença do farmacêutico em todas as etapas do processo que envolve o ciclo da assistência farmacêutica também merece destaque, uma vez que esta área não é exclusiva do farmacêutico e engloba diversos profissionais. Contudo, cabe ao farmacêutico garantir o

cumprimento da legislação sanitária quanto às boas práticas de produção, distribuição e armazenamento dos medicamentos. É imprescindível também que os pacientes tenham orientação adequada quanto ao transporte e armazenagem de seus medicamentos no momento em que estes são dispensados. O papel do farmacêutico é, portanto, fundamental e indispensável na garantia da qualidade de medicamentos.

Ressalta-se que o impacto da hipertensão arterial não controlada é determinado por morbidades tais como acidente vascular cerebral, doenças isquêmicas do coração, insuficiência cardíaca, insuficiência renal e isquemia vascular periférica. Portanto, a hipertensão arterial é responsável por elevado ônus social e econômico ao setor saúde, repercutindo sobre a seguridade social e sobre a população (Lessa, 2006). Nesse sentido a distribuição de medicamentos com desvio de qualidade pode colocar em risco a vida do paciente e onerar ainda mais o sistema, pois ao não se obter os resultados esperados o paciente entra em novo ciclo dentro do SUS, gerando novas consultas, exames e esquemas terapêuticos (Bianchin *et al.*, 2012).

Cabe salientar que não foram encontrados estudos que reúnam dados referentes a notificações de queixas técnicas por suspeita de ineficácia terapêutica de medicamentos dispensados na rede de atenção primária, o que sugere subnotificação desse tipo de evento, possivelmente por dificuldades de monitoramento e por confundirem-se com má adesão e serem difíceis de comprovar.

## **Conclusão**

Ao realizar a análise quantitativa do teor de princípio ativo de 47 amostras de anti-hipertensivos, concluiu-se que 25% não apresentaram resultados satisfatórios no parâmetro avaliado, confirmando a baixa qualidade dos comprimidos e sugerindo falha no processo de produção, armazenamento e/ou transporte destes medicamentos. Portanto, ressalta-se que os resultados deste estudo contribuem para a discussão das causas que correlacionam resultados terapêuticos não

atingidos no tratamento da hipertensão e fatores causais, muitas vezes associados aos usuários de medicamentos, na maioria das vezes apontados como má adesão.

**Agradecimentos:**

Ao laboratório de Controle de Qualidade Farmacêutico da Faculdade de Farmácia da UFRGS.

Ao Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento em Atenção Farmacêutica (GPDAF)/ UFRGS.

## Referências

- Batistic MA, Auricchio MT, Markman BEO. Avaliação da Qualidade de Comprimidos e Soluções Oraís de Sulfato Ferroso utilizados no tratamento de Anemias Ferropriva. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*. 57(1):25-28, 1998.
- Bianchin MD, Carine Raquel Blatt; Alessandra de Sá Soares, Irene Cledes Külkamp-Guerreiro. Avaliação da qualidade de comprimidos de propranolol e enalapril distribuídos no sistema público de saúde em uma cidade do sul do Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 17(2): 491-498, 2012.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica, Hipertensão Arterial Sistêmica. Cadernos de Atenção Básica nº 37. Brasília, DF, 2013. 19p.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Boletim Saúde e Economia, Hipertensão Arterial. Ano II – edição nº 4 junho, 2010. 4p.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Produtos Irregulares.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria n o 802, de 08 de Outubro de 1998.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira. 5. ed. V.2, Monografias, Brasília, DF, 2010. 899p.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n.17, de 16 de Abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, Brasília, DF, 2010.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria n o 3916, de 30 de Outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos, Brasília, DF, 1998.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n 39, de 14 de Agosto de 2013. Dispõe sobre os procedimentos administrativos para concessão da Certificação de Boas Práticas de Fabricação e da Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem, Brasília, DF, 2013.

Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. *Hypertension*. 51(6):1403-1419, 2008.

Capucho H.C., Mastroianni P.C & Cuffini S. Farmacovigilância no Brasil: A relação entre polimorfismo de fármacos, efetividade e segurança dos medicamentos. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. 29 (3): 277-283, 2008.

Collins H Carol, Gilberto L. Braga, Pierina S. Bonato. 7 ed. Campinas, SP: Editora da Unicamp, 1997. cap IX. 262 p.

Da Rocha Ana Claudia Coelho, Eduardo Rodrigues da Silva, Raquel Rennó Braga. *Análise da qualidade físico-química de comprimidos de cloridrato de propranolol dispensados pelo programa Farmácia Popular do Brasil*. 2013. Rio de Janeiro. 17 p. Monografia (Bacharelado em Farmácia), Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro.

Dudenbostel T, Acelajado MC, Pisoni R, Li P, Oparil S, Calhoun DA. Refractory hypertension: evidence of heightened sympathetic activity as a cause of antihypertensive treatment failure. *Hypertension*. 66(1):126–33, 2015.

Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 365: 217–223, 2005.

Lacerda E, Rumel D, Dias MF, Souza NR, Figueiredo PM, Dourado LG, Pinto GM, Leite FQ, Vila CJ, Silva MT. Avaliação das notificações de queixas técnicas de medicamentos da unidade de farmacovigilância Anvisa no Período de Janeiro a Setembro de 2002. In: Anais do I Simbravisa, Simpósio Brasileiro de Vigilância Sanitária; 2002; São Paulo. p.1. In: Bianchin MD, Carine Raquel

Blatt; Alessandra de Sá Soares, Irene Cledes Kulkamp-Guerreiro. Avaliação da qualidade de comprimidos de propranolol e enalapril distribuídos no sistema público de saúde em uma cidade do sul do Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 17(2): 491-498, 2012.

Lessa, I. Impacto social da não-adesão ao tratamento da hipertensão arterial. *Revista Brasileira Hipertensão*.13(1): 39-46, 2006.

Luiza Vera Lúcia, Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro, Joaquim Moreira Nunes. Aquisição de medicamentos no setor público: o binômio qualidade- custo. *Caderno de Saúde Publica*. 15(4):769–76, 1999.

Maira Ludna Duarte, Leônia Maria Batista & Patrícia Maria Simões Albuquerque. Notificações de Farmacovigilância em um hospital sentinela da Paraíba. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo*. 5(1): 7-11, 2014.

Mercosul. Grupo Mercado Comum. Regulamento Técnico Mercosul sobre as Boas Práticas de Distribuição De Produtos Farmacêuticos Resolução nº 49, de 28 de novembro de 2002. Aprova o regulamento técnico Mercosul sobre as boas práticas de distribuição de produtos farmacêuticos.

Organização Mundial da Saúde. Representação Brasil. Organização Pan-Americana da Saúde. Armazenamento e distribuição: o medicamento também merece cuidados. Brasília, DF, 2016. 7p.

Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Riegel G, Fuchs SC. Trends in Prevalence of Hypertension in Brazil: A Systematic Review with Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 7(10): e48255. doi:10.1371/journal.pone.0048255, 2012.

Peixoto MM, Júnior AFS, Santos CAA, Júnior EC. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana - BA. *Infarma*. 16(13-14): 69-73, 2005.

Silva Douglas Cardoso, Carolina Panis. Análise da logística de transporte de medicamentos. *Infarma*. 21(3/4): 37-39, 2009.

Skoog, West, Holler, Crouch. Fundamentos de Química Analítica. 8 ed, São Paulo: Thomson, 2005.  
Cap 24. 999 p.

Severo De Melo Bárbara. *Avaliação Da Qualidade De Medicamentos anti-hipertensivos dispensados pela farmácia municipal do município de Santa Cruz Do Sul, RS*. 2016. Santa Cruz Do Sul. 18 p.  
Monografia (Bacharelado em Farmácia), Universidade de Santa Cruz do Sul. Santa Cruz do Sul.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*.  
107(3Supl.3):1-83, 2016.

United States of America. United States Pharmacopeia. 37. ed. – Monografias.

Watson G. David. *Pharmaceutical Analysis*. 3 ed. Nova York, EUA: Elsevier, 2012, cap 4 e 12. 427p.

World Health Organization (WHO). *Adherence to long-term therapies: Evidence for Action*.  
Switzerland: World Health Organization, 2003. 209p.

## **ANEXO - INSTRUÇÕES DA REVISTA DE PUBLICAÇÃO**

### **INSTRUÇÕES GERAIS**

Todos os manuscritos devem ser originais e não publicados anteriormente. Cabe salientar que submissão simultânea implicará em sua recusa nesse periódico. As publicações em inglês e espanhol devem ser revisadas por um profissional de edição de língua estrangeira e não garantem o aceite do artigo. O custo da revisão do texto em inglês ou espanhol é de responsabilidade dos autores que são encorajados a buscar profissionais ou empresas qualificadas.

A RBF reserva os direitos de submeter todos os manuscritos para revisores ad hoc, cujos nomes serão confidenciais e com autoridade para decidir a aceitação ou declínio da submissão. Nos casos de conflito de avaliações entre os pares, não se compromete a seguir com uma terceira avaliação, a decisão contará com avaliação dos pareceres pelo Conselho Editorial.

### **FORMA E APRESENTAÇÃO DOS MANUSCRITOS**

A RBF aceita artigos para as seguintes seções: Artigos originais ou de revisão (até 7.000 palavras, incluindo notas e referências, e exclui o Resumo/Abstract. Máximo de 5 figuras, quadro/gráfico ou tabela): textos inéditos provenientes de pesquisa ou análise/revisão bibliográfica. A publicação é decidida pelo Conselho Editorial, com base em pareceres - respeitando-se o anonimato tanto do autor quanto do parecerista (double-blind peer review) - e conforme disponibilidade de espaço.

Artigos originais por convite (até 8.000 palavras, incluindo notas e referências, e exclui o Resumo/abstract. Máximo de 5 figuras, quadro/gráfico ou tabela): textos inéditos de temas previamente solicitados pelo editor (a) Chefe ou Conselho Editorial a autores/pesquisadores de reconhecida experiência no campo das Ciências Farmacêuticas, que poderão resultar em artigos resultado de pesquisa ou de revisão. Os artigos originais serão publicados com base em pareceres (double-blind peer review). Apenas artigos que, devido a seu caráter autoral, não podem ser submetidos anonimamente a um parecerista, serão analisados, com ciência do autor, com base em pareceres em que só o parecerista é anônimo (single-blind peer review).

Resumo de Tese de Doutorado ou Dissertações de Mestrado (até 1500 palavras, incluindo notas e referências. Máximo de 3 figuras, tabela ou quadro/gráfico): Trata-se de um Resumo ampliado de estudos acadêmicos que tenham relevância no campo das ciências farmacêuticas. Serão aceitos os Resumos de pesquisas que tenham sido defendidas até dois anos antes da publicação da RBF. O número de Resumos não poderá ultrapassar 15% do total de artigos apresentados por edição, e deverá contemplar as seções Introdução, Metodologia, Resultados e Discussão e Conclusão de forma resumida.

#### **ALGUMAS CONSIDERAÇÕES PRÉVIAS**

Deverá ser adotado o Sistema Internacional (SI) de medidas. As equações necessárias a compreensão do texto deverá ser editada utilizando software compatível com o editor de texto. As variáveis deverão ser identificadas após a equação. Recomenda-se que os autores realizem a análise de regressão ou outro teste estatístico aplicável para fatores quantitativos, mas que a utilização de programas específicos para o tratamento dos dados estatísticos deve constar da seção de Metodologia.

**ATENÇÃO: QUADROS/ TABELAS, GRÁFICOS E FIGURAS** devem ter largura de no máximo 18,25 cm, com alta resolução e enviados em arquivo separado. Nesse caso, sua posição deve ser identificada no texto. CASO CONTRÁRIO, O MANUSCRITO SERÁ DEVOLVIDO AOS AUTORES, que acarretará em nova submissão.

A RBF recomenda a utilização de Referências Bibliográficas atualizadas, salvo aquelas consagradas em trabalhos de autores seminais de cada área específica, ou ainda em textos que necessitem de informações históricas relevantes na compreensão da argumentação apresentada. Consideraremos atualizadas aquelas com data de publicação em periódicos indexados a pelo menos 5 anos da data de envio do manuscrito.

TODAS as correções sugeridas durante o processo de submissão deverão ser destacadas em VERMELHO e devolvidas à Comissão Editorial através do e-mail: [revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br](mailto:revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br).

## FORMATAÇÃO DO TEXTO

Os manuscritos deverão utilizar aplicativos compatíveis com o Microsoft Word. Devem ser escritos em página formato A4 com margens de 2 cm, espaçamento duplo, fonte Times New Roman, tamanho 12, justificado. As linhas e páginas devem ser numeradas do título até a página final.

Devem ser adotadas no texto apenas abreviações padronizadas. Por exemplo: Kg (quilograma).

A primeira citação da abreviatura entre parênteses deve ser precedida da expressão correspondente por extenso. Por exemplo: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

O estilo de itálico deverá ser adotado apenas para destacar partes importantes do texto, como por exemplo, citações *ipsis literis* de autores consultados, partes de depoimentos, entrevistas transcritas, nomes científicos de organismos vivos e termos estrangeiros.

As ilustrações, figuras, esquemas, tabelas e gráficos deverão ser identificadas no texto, conforme apresentação desejada pelo autor, e apresentadas em arquivo separado.

Os manuscritos deverão seguir a seguinte estrutura:

**Autores:** deverão ser inseridos os nomes completos dos autores, sem abreviaturas, adicionados a um espaço abaixo do título, centralizados e separados por vírgula. O símbolo "&" deve ser adicionado antes do último autor. (Ex.: Paulo da Paz, João de Deus & Pedro Bondoso).

**Título:** deverá ser informativo e conciso, não poderá ultrapassar 30 palavras, digitado em negrito em letras minúsculas, com exceção da primeira letra, dos nomes próprios e/ou científicos. Fonte Times New Roman (tamanho 14).

**Afiliação do autor:** cada nome de autor deverá receber um número arábico sobrescrito indicando a instituição na qual ele é afiliado. A lista de instituições deverá aparecer imediatamente abaixo da lista de autores. O nome do autor correspondente deverá ser identificado com um asterisco sobrescrito. O e-mail institucional, endereço completo, CEP, telefone e fax do autor correspondente deverão ser escritos no final da primeira página.

**Resumo (Abstract):** deverá ser escrito na segunda página do manuscrito, não excedendo a 200 palavras, contendo informações sucintas que descrevam o objetivo da pesquisa, metodologia, discussão/resultados e a conclusão. Os manuscritos escritos em português ou em espanhol devem ter resumo traduzido para o inglês (Abstract). O Abstract deve ser digitado na terceira página do manuscrito e revisado por um profissional de edição de língua inglesa. Os manuscritos em inglês deverão apresentar Resumo em português. Palavras-chave (Keywords): são fundamentais para a classificação e indexação da temática abordada no manuscrito em bancos de dados nacionais e internacionais. Serão aceitas entre 3 e 5 palavras-chave. Após a seleção, sua existência em português e inglês deve ser confirmada pelo (s) autor (es) do manuscrito no endereço eletrônico <http://decs.bvs.br> (Descritores em Ciências da Saúde - Bireme). As palavras-chave (Keywords) deverão ser separadas por vírgula e a primeira letra de cada palavra-chave deverá estar em maiúscula.

**Introdução:** Situa o leitor quanto ao tema que será abordado e apresenta o problema de estudo, destaca sua importância e lacunas de conhecimento (justificativa da investigação), e inclui ainda os objetivos (geral e específico) a que se destina discutir.

**Metodologia ou Percorso Metodológico:** Nessa seção o autor (es) deve (m) apresentar o percurso metodológico utilizado que apresente o tipo de estudo (se qualitativo ou quantitativo), de base empírica, experimental ou de revisão, de forma que identifique a natureza/tipo do estudo. São fundamentais os dados sobre o local onde foi realizada a pesquisa, população/sujeitos do estudo e seus critérios de seleção (inclusão e exclusão) e cálculo amostral. Nos casos de pesquisa experimental cabe a identificação do material, métodos, equipamentos, procedimentos técnicos e métodos adotados para a coleta de dados. Na apresentação do tratamento estatístico/categorização dos dados é necessário informar a técnica ou programa utilizado no tratamento e análise. Nos casos de investigação com humanos ou animais é imprescindível informar a data e o número do protocolo da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Quanto ao estudo de espécies vegetais, deve-se indicar o seu local de coleta (dados de GPS), o país de origem, o responsável pela identificação da espécie e o depósito da exsicata.

**Resultados e Discussão:** devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica, utilizando ilustrações (figuras, quadros e tabelas) quando necessário. Deve-se comparar com informações da literatura sobre o tema, ressaltando-se aspectos novos e/ou fundamentais, as limitações do estudo e a indicação de novas pesquisas. Nessa seção cabe a análise e discussão crítica da pesquisa.

**Conclusões:** apresentar considerações significativas fundamentadas nos resultados encontrados e vinculadas aos objetivos do estudo.

**Agradecimentos:** opcional, deverá aparecer antes das referências.

**Figuras, Quadro/Tabelas ou Gráficos:** Todas as ilustrações devem apresentar um título breve na parte superior, numerada consecutivamente em algarismos arábicos, conforme a ordem em que forem citadas no manuscrito, legenda em fonte Times New Roman, tamanho 12, justificado, com largura máxima de 18,25cm. As Tabelas devem apresentar dados numéricos como informação central, e não utilizar traços internos horizontais ou verticais. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé da tabela, com seus respectivos símbolos. Se houver ilustração extraída de outra fonte, publicada ou não, a fonte original deve ser mencionada abaixo da tabela. Não é permitida a utilização de figura, gráfico, quadro/tabela publicada em outro periódico sem autorização prévia dos autores e/ou da revista. Ilustrações com baixa resolução poderão ser excluída durante o processo de diagramação da RBF, ou ainda comprometer o aceite do manuscrito. As fotos deverão garantir o anonimato de qualquer indivíduo que nela constar. Caso os autores queiram apresentar fotos com identificação pessoal, deverão apresentar termo de autorização de uso de imagem para a publicação das mesmas.

**Referências:** As citações bibliográficas deverão ser adotadas de acordo com as exigências da RBF. Citação no texto, usar o sobrenome e ano: Lopes (2005) ou (Lopes, 2005); para dois autores (Souza & Scapim, 2005); três autores (Lima, Pereira & Silva, 2008), para mais do que quatro autores, utilizar o primeiro autor seguido por et al. (Wayner et al., 2007), porém na lista de referências deverão aparecer ordenadas alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor. A citação de mais de uma referência por parágrafo requer a ordenação em ordem decrescente cronológica, com cada grupo de autores separados por "ponto e vírgula". Por exemplo: (Gomes & Souza, 2012; Mendez, 2010; Lima, Pereira & Silva, 2008). A veracidade das

referências é de responsabilidade dos autores. Os exemplos de referências citados abaixo foram adaptados, em sua maioria, do documento original da ABNT (NBR 6023, agosto de 2002).

**a) Artigos de periódicos:** As abreviaturas dos títulos dos periódicos deverão ser grafadas em itálico, definidas através de consulta ao Chemical Abstracts Service Source Index (<http://www.cas.org/sent.html>); Base de dados PubMed; Portal de Revistas Científicas em Ciências da Saúde (<http://portal.revistas.bvs.br/>); US National Library of Medicine (<http://www.pubmed.gov>), consultando em Journals Database e para títulos nacionais ABNT NBR 6032, agosto de 1989 (Abreviatura de títulos de periódicos e publicações seriadas). Caso a abreviatura autorizada de um determinado periódico não puder ser localizada, deve-se citar o título completo.

Autor (es)\*. Título do artigo. Título do periódico em itálico. Número do volume (indicação do fascículo entre parênteses): página inicial – página final do artigo, ano de publicação. Galato D & Angeloni L. A farmácia como estabelecimento de saúde sob o ponto de vista do usuário de medicamentos. Rev. Bras. Farm.90(1): 14 – 18, 2009. Fonseca VM, Longobuco P, Guimarães EF, Moreira DL, Kaplan MAC. Um teste do formato de nome. Rev. Bras. Farm. 90(1): 14–18, 2009.

**b) Livros:**

**Com 1 autor** Autor. Título. Edição (a partir da 2ª). Cidade: Editora, ano de publicação. Volume, capítulo, número total de páginas. Casciato DA. Manual de oncologia clínica. 2. ed. São Paulo: Tecmed, 2008. v. 3, cap. 1, 1136 p.

**Com 2 autores** Lakatos EM & Marconi MA. Metodologia científica. 2. ed. São Paulo: Atlas, 1991. 231 p.

**Com autoria corporativa** Brasil.Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. I Fórum Nacional de Educação Farmacêutica: O farmacêutico de que o Brasil necessita (Relatório Final). Brasília, DF, 2008. 68p. **Capítulos de livros (o autor do capítulo citado é também autor da obra):** Autor (es) da obra ou do capítulo. Título do capítulo. In\_\_\_\_\_. Título da obra. Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada. Rang HP, Dale MM & Ritter JM. Quimioterapia do câncer. In\_\_\_\_\_. Farmacologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. cap. 50, p. 789-809.

**Capítulos de livros (o autor do capítulo citado não é o autor da obra):** Autor (es) do capítulo. Título da parte referenciada. In: Autor (es) da obra (ou editor). Título da obra. Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada. Schenkel EP, Gosmann G & Petrovick PR. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: Simões CMO. (Org.). Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2003. cap. 15, p. 371-400.

**c) Teses, Dissertações e demais trabalhos acadêmicos:** Autor. Título (inclui subtítulo se houver). Ano. Cidade. Total de páginas. Tipo (Grau e especialidade), Instituição (Faculdade e Universidade) onde foi defendida. Local. Sampaio IR. Etnofarmacologia e toxicologia de espécies das famílias Araceae e Euphorbiaceae. 2008. Rio de Janeiro. 45 p. Monografia (Especialização em Farmacologia), Associação Brasileira de Farmacêuticos. Rio de Janeiro.

**d) Eventos científicos (Congressos, Seminários, Simpósios e outros):** Autor (es). Título do trabalho. Nome do evento, nº do evento. Cidade, País, Ano. p. Marchioretto CT, Junqueira MER & Almeida ACP. Eficácia anestésica da neocaína (cloridrato de bupivacaína associada a epinefrina) na duração e intensidade da anestesia local em dorso de cobaio. Reunião Anual da SBPC, 54. Goiânia, Brasil, 2002. p. 126

**e) Patentes:** Entidade responsável e/ou autor(es). Título. Número da patente, data(s) (do período de registro). Se possível o número encontrado no do Chemical Abstracts. Ichikawa M, Ogura M & Lijima T. Antiallergic flavone glycoside from Kalanchoe pinnatum. JP 61,118,396, 1986. Chemical Abstracts 105: 178423q. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA). Unidade de Apoio, Pesquisa e Desenvolvimento de Instrumentação Agropecuária (São Carlos, SP). Paulo Estevão Cruvinel. Medidor digital multissensor de temperatura para solos. BR n. PI 8903105-9, 26 jun. 1989, 30 maio 1995.

**f) Bulas de medicamentos:** Conforme modelo: Resprin: comprimidos. Responsável técnico Delosmar R. Bastos. São José dos Campos: Johnson & Johnson, 1997. Bula de remédio.

**g) Leis, Resoluções e demais documentos:** Conforme o modelo: Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n o 44, de 17 de agosto de 2009. Brasil. Lei no 9.887, de 7 de dezembro de 1999. Altera a legislação tributária federal. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 8 dez. 1999. Seção 1, p. 29514.

**h) Banco/Base de Dados:** Conforme o modelo: BIREME. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. Lilacs - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

Disponível em:

<<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=p>>.

Acesso em: 27 ago. 2009.