



FACULDADE PATOS DE MINAS

FARMÁCIA

BRUNA FLÁVIA MARTINS

ANÁLISE DE PESO MÉDIO E DOSEAMENTO DE
CÁPSULAS MANIPULADAS COM CARBONATO DE
CÁLCIO 500MG EM FARMÁCIAS DE PATOS DE
MINAS/ MG

PATOS DE MINAS

2011

BRUNA FLÁVIA MARTINS

ANÁLISE DE PESO MÉDIO E DOSEAMENTO DE
CÁPSULAS MANIPULADAS COM CARBONATO DE
CÁLCIO 500MG EM FARMÁCIAS DE PATOS DE
MINAS/ MG

Artigo apresentado a Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a conclusão do Curso de Graduação em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Yara Martins Rocha

PATOS DE MINAS

2011

615.074 MARTINS, Bruna Flávia
M379a Análise de peso médio e doseamento de cápsulas manipuladas com carbonato de cálcio 500mg em farmácias de Patos de Minas/MG.

Bruna Flávia Martins – Orientadora: Prof.^a
Yara Martins Rocha. Patos de Minas: [s.n.], 2011
14p
Artigo de Graduação – Faculdade Patos de Minas - FPM
Curso de Bacharel em Farmácia

1.carbonato de cálcio. 2.doseamento.
3.peso médio. I.Bruna Flávia Martins II. Título

FONTE: Faculdade Patos de Minas – FPM. Biblioteca

FACULDADE PATOS DE MINAS
BRUNA FLÁVIA MARTINS

ANÁLISE DE PESO MÉDIO E DOSEAMENTO DE CÁPSULAS MANIPULADAS COM CARBONATO DE CÁLCIO 500mg EM FÁRMACIAS DE PATOS DE MINAS/MG

Artigo aprovado em _____ de _____ de _____ pela comissão
examinadora constituída pelos professores:

Orientadora:

Prof. Esp. Yara Martins Rocha
Faculdade Cidade de Patos de Minas

Examinador:

Prof. Ms. Lilian de Abreu Ferreira
Faculdade Cidade de Patos de Minas

Examinador:

Prof. Esp. Heloisa Lúcia de Oliveira
Faculdade Cidade de Patos de Minas

Dedico esse estudo aos meus pais, meus irmãos e ao meu filho, que mesmo em horas de ausência sempre me apoiaram para está conquista.

Agradeço primeiramente a Deus, pois me proporcionou a vida, e a realização deste sonho.

Aos meus pais Pedro e Ivanda pelo apoio e sacrifícios.

A meus irmãos pela dedicação e compreensão.

Meu filho Eduardo Henrique que mesmo na ausência sempre me incentivou.

A minha orientadora Yara Martins Rocha pela disposição, paciência e compreensão na construção deste trabalho.

Ao meu noivo pela força e sabedoria no decorrer deste trabalho.

A todos que de uma forma ou de outra sempre me apoiaram.

ANÁLISE DE PESO MÉDIO E DOSEAMENTO DE CÁPSULAS MANIPULADAS COM CARBONATO DE CÁLCIO 500mg EM FÁRMACIAS DE PATOS DE MINAS/MG

Bruna Flávia Martins*

Yara Martins Rocha**

RESUMO

De acordo com a organização Mundial de Saúde (OMS), a osteoporose é uma doença óssea sistêmica, caracterizada por uma densidade mineral óssea (DMO) diminuída e alterações da microarquitetura e da resistência do tecido ósseo que causam aumento da fragilidade do osso e, conseqüentemente, aumento do risco de fraturas. A suplementação de cálcio pode ser realizada utilizando-se diferentes sais de cálcio. O mais indicado é o carbonato de cálcio, que apresenta a maior quantidade de cálcio elementar (40%). Baseando-se nesta concentração, foi feito um estudo experimental e bibliográfico, analisando a qualidade das cápsulas deste medicamento de 3 diferentes farmácias magistrais, conforme as exigências farmacopéicas. Desta forma, este trabalho teve como objetivo avaliar como o medicamento, carbonato de cálcio 500mg, está sendo entregue à população da cidade de Patos de Minas, bem como todo o seu conteúdo e suas características. Os resultados obtidos, foram de fundamental importância para reavaliar os requisitos mínimos de Boas Práticas de Manipulação em Farmácias instituído pela legislação vigente. De acordo com os padrões da Farmacopéia Brasileira e as exigências da RDC 67 de 8 de outubro de 2007, os cálculos estatísticos de peso médio, coeficiente de variação e desvio padrão, são aceitos, porém quanto aos parâmetros de doseamento, notou-se a necessidade de um estudo aprofundado pelos profissionais responsáveis.

Palavras-chaves: **carbonato de cálcio, doseamento e peso médio.**

*Discente do Curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas , FPM, brunafmdd@hotmail.com

**Docente do Curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas , FPM

1- INTRODUÇÃO

O presente estudo insere-se no âmbito da análise do peso médio e teor de cápsulas manipuladas de carbonato de cálcio com 500mg em farmácias magistrais da cidade de Patos de Minas, MG.

O interesse por essa temática iniciou-se pelo aumento da procura de medicamentos manipulados.

A Farmácia Magistral Brasileira tem a responsabilidade com a população de oferecer um produto de qualidade, seguro e eficaz. Caso não haja cumprimento das Boas Práticas de Fabricação, poderá trazer riscos a população (MARCATTO, 2005).

Uma mistura sem homogeneidade pode levar a variações na quantidade de princípio ativo, resultando em produto de baixa qualidade que oferecerá risco ao usuário do medicamento (BRITTES, 2006 apud FERREIRA, 2003).

Podemos analisar se as cápsulas de carbonato de cálcio oferecem uma boa distribuição de substâncias.

O objetivo geral é analisar 3 farmácias da cidade de Patos de Minas, quanto a quantidade de cápsulas entregue ao usuário; verificar se as características físicas e químicas dos produtos acabados estão dentro dos parâmetros, aferição do peso médio, coeficiente de variação e desvio padrão; e verificar se o doseamento do fármaco realmente corresponde à quantidade equivalente de carbonato de cálcio que está rotulado.

Enfim, mostrar como as farmácias magistrais agem sem a exigência de realizar todos os testes, em cada lote de medicamento preparado, garantem ou não um produto de qualidade.

2- MÉTODOS

Este estudo é uma pesquisa bibliográfica e experimental, com avaliação nos parâmetros farmacopéicos. O desenvolvimento experimental foi realizado no

laboratório de tecnologia farmacêutica na Faculdade Patos de Minas, situada na cidade de Patos de Minas (MG) na rua Major Gote nº 1408, centro.

Foi realizado um estudo do princípio ativo e dos dados exigidos pela Farmacopéia Brasileira 4° ed 1988.

Na primeira parte ocorreu o estudo bibliográfico, sobre cápsulas e manipulação de medicamentos, a segunda parte realizou-se os testes experimentais e na terceira está o estudo dos resultados.

3- MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS

As farmácias magistrais (MARCATTO, 2005) além de proporcionar o acesso a fórmulas oficinais e personalizadas, tem notificado o quanto os produtos manipulados estão com os preços mais acessíveis. Porém alguns produtos não possuem credibilidade na sua qualidade final. O processo de controle de qualidade é um dos maiores problemas encontrados pelas farmácias magistrais. O código de Boas Práticas de Manipulação põe a responsabilidade do produto acabado inteiramente no fabricante, onde este deve assegurar a qualidade de seus produtos.

Uma função da farmácia magistral (FUTURO, 2011), é fornecer a medicação adequada para aquele paciente, atendendo suas necessidades específicas, como a composição, e a dose prescrita pelo prescritor, sempre analisando se a dose é viável para tal paciente. Para o uso da indústria não seria permitido tal individualização, colocando mais ainda a responsabilidade no produto manipulado por farmácias magistrais. O medicamento em forma de cápsula tem maior aceitação, onde sua dose é precisa, disponibilidade adequada e facilidade de enchimento. A adequação de suas características físico-químicas é uma das maiores preocupações, pois o conhecimento da matéria prima tem que ser preciso para não prejudicar a formulação. Todas as etapas para formulações em cápsulas devem ser realizadas com maior rigor de técnica, para que o produto final seja de alta qualidade.

As etapas devem ser adequadas desde a solicitação da matéria prima e excipientes até a sua rotulagem. Portanto evitar que ocorra erros é o método mais eficaz. Ao preparar um medicamento sua formulação pode ser de 90% a 110% do

valor rotulado, para melhor qualidade do produto (FERREIRA, 2002).

Segundo Gomes (2005) a qualidade só será alcançada com a aplicação do controle de qualidade, formulando assim um produto de caráter farmacopéico, visando garantir segurança e eficácia a sociedade.

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 67, é de total responsabilidade da farmácia garantir a qualidade físico-química e microbiológica de todos os produtos manuseados e depois dispensados, onde o seu acompanhamento durante todo o processo de manipulação se torna indispensável para garantir a qualidade, segurança e eficácia do medicamento. Portanto o farmacêutico é quem coordena a manipulação e a aplicação de normas, possuindo o total conhecimento das fórmulas empregadas (ANVISA, 2007).

Nas normas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), devem ser realizados os ensaios de descrição, aspecto, caracteres organolépticos e peso médio, de acordo com a Farmacopéia Brasileira em todas as preparações magistrais e oficinais, sendo que devem ser calculados também o desvio padrão e o coeficiente de variação em relação ao peso médio. Em contrapartida, a farmácia deve realizar a análise de teor e uniformidade de conteúdo de no mínimo uma fórmula a cada três meses.

3.1 Carbonato de cálcio

O cálcio é um elemento essencial para todos os seres vivos, sendo o elemento metálico mais abundante no corpo humano. Ele é vital para o crescimento e manutenção dos ossos, dentes, ajuda na coagulação do sangue e na contração muscular segundo Peixoto (2004), podendo também ajudar na transmissão de impulsos nervosos (REIS et al, 2004). Portanto, o cálcio é de extrema importância para o organismo.

Por ser altamente necessário para o organismo, houve a criação de vários suplementos com cálcio; contudo, é o carbonato de cálcio que possui a maior quantidade de cálcio elementar (40%) segundo Santana (2007), facilitando a adesão do paciente ao tratamento.

Sua ingestão deve ser diária e na quantidade adequada para se obter uma

absorção necessária pelo organismo. A tabela 1 mostra a quantidade de cálcio necessária em cada faixa etária.

Tabela 1: Ingestão dietética de cálcio por dia

Faixa etária	Quantidade diária ingerida
0 – 6 meses	210 mg
7 – 12 meses	270 mg
1 – 3 anos	500 mg
4 – 8 anos	800 mg
9 – 18 anos	1300 mg
19 – 50 anos	1000 mg
51 anos ou mais	1200 mg

Fonte: LANCE, 2009.

O carbonato de cálcio deve ser ministrado após as refeições, pois requer baixo pH gástrico para ótima absorção (FINKEL; PRAY, 2007). Ao chegar ao estômago, o CaCO_3 é convertido em cloreto de cálcio juntamente com a secreção ácida gástrica pós-prandial, aumentando o cloreto de cálcio que é mais solúvel e absorvível cerca de 65% a 80% é convertido em sais insolúveis e excretado nas fezes (ZAIRE, sd.). Sua absorção é melhor quando o suplemento possui uma dose de 500 mg. Aproximadamente 20 a 30% de uma dose é absorvida mostrando que sua absorção é muito pequena (HALBE, sd.).

Os níveis devem variar ligeiramente, quando possui uma alta de cálcio pode-se observar irregularidades cardíaca. Responsável pela excreção do cálcio, os rins, podem ser afetados por uma lesão renal causando sua deficiência e provocando o raquitismo renal (ASPERHEIM, 2003). A ingestão incorreta ou o falta do cálcio pode prejudicar a saúde.

Possui varias ações medicamentosas, tais como:

Ação antiácida: sua dose é de 400 a 1500 mg. Com o passar do tempo o carbonato de cálcio estimula a liberação de gastrina; portanto, libera a produção de secreção ácida pelas células parenterais (LARINI, 2008). Por essa razão, quem possui gastrite não pode tomar o carbonato de cálcio como antiácido, pois aumentará a acidez estomacal.

Ação anti- hipocalcêmica: quando ocorre uma queda da quantidade de cálcio no organismo, sua ação é aumentar a sua concentração.

Para aumentar a absorção de cálcio pelo organismo, é necessária uma quantidade 40mg de vitamina D para 100mg de cálcio. A vitamina D promove absorção entérica e renal do cálcio, resultando no aumento da concentração na corrente sanguínea (LULLMANN, 2008). Torna-se essencial tomar sol na parte da manhã e até mesmo um suplemento vitamínico com a ingestão do carbonato de cálcio.

4- MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Amostras analisadas

Foi solicitado, uma amostra de 40 cápsulas de carbonato de cálcio 500mg de 3 farmácias de Patos de Minas, que receberam a codificação como farmácias A, B e C.

4.2 Material

Para a realização do estudo experimental, foram utilizadas vidrarias certificadas e reagentes preparados conforme a Farmacopéia Brasileira (1988) para evitar variações que poderiam prejudicar o método empregado.

4.3 Instrumentos

Conforme as especificações ditas, foram utilizados os seguintes instrumentos:

- Balança analítica (Bel Engineering MARK M 223);
- Vidro de relógio;
- Becker;
- Estufa (ofidef Cz);
- Erlenmeyer;
- Suporte universal;
- Bureta;
- Proveta;
- Cápsula de porcelana;
- Pipeta de Pasteur
- Espátula.

4.4 Reagentes

Os reagentes utilizados foram os mesmos indicados pela farmacopéia:

- Ácido clorídrico 2M;
- Água deionizada;
- EDTA dissódico 0,05 M SV;
- Hidróxido de sódio 10 M e
- Preto de ericromo Sl.

4.5 Análise de cápsulas

Após a abertura dos potes com as cápsulas, foi realizado a contagem manual de cada amostra e comparado a quantidade descrita no rótulo. Foi observado as características físicas do carbonato de cálcio estão dentro dos parâmetros exigidos pela Farmacopéia Brasileira (1988).

4.6 Variação do peso das cápsulas

Em balança analítica (BELL MARK M223), foram pesadas individualmente 20 cápsulas de cada amostra, e foram determinado o peso médio, coeficiente de variação e desvio padrão. Os pesos médios foram calculados no programa EXCEL 2007.

De acordo com a especificação farmacopéica, as cápsulas duras com quantidade superior a 300 mg podem ter uma variação $\pm 7,5\%$, conforme a tabela abaixo.

Tabela 2: Variação do peso médio em formas farmacêuticas

Formas farmacêuticas	Peso médio ou valor nominal declarado	Limites de variação
Comprimidos	até 80,0 mg	$\pm 10,0\%$
	entre 80,0 e 250,0 mg	$\pm 7,5\%$
	acima de 250,0 mg	$\pm 5,0\%$
Drágeas e comprimidos revestidos	até 25,0 mg	$\pm 15,0\%$
	entre 25,0 e 150,0 mg	$\pm 10,0\%$
	entre 150,0 e 300,0 mg	$\pm 7,5\%$
	acima de 300,0 mg	$\pm 5,0\%$
Cápsulas duras e moles, cápsulas vaginais	até 300,0mg	$\pm 10,0\%$
	acima de 300,0 mg	$\pm 7,5\%$
Supositórios e óvulos	para todos os pesos	$\pm 5,0\%$
Cremes, pomadas, pós e granulados	até 60,0g	$\pm 10,0\%$
	entre 60,0 e 150,0g	$\pm 5,0\%$
Pós estéreis e liofilizados	abaixo de 40,0 mg	$\pm 10,0\%$
	acima de 40,0 mg	$\pm 10,0\%$

FONTE: Farmacopéia Brasileira, 4ª edição, p. v.1.1,-2, 1988.

4.7 Desenvolvimento do método analítico

O método analítico utilizado foi uma adaptação do doseamento da matéria

prima, que é titulação complexométrica que compreende a titulação de íons metálicos com agentes chamados de complexantes, também denominados como quelantes, onde formam estruturas cíclicas junto a íons metálicos. O quelante mais utilizado é o EDTA.

O seu ponto de viragem pode ser visual ou instrumental, com profundas alterações de cor. Seu procedimento está descrito na Farmacopéia Brasileira (1988). Segundo este no preparo da amostra deve-se pesar exatamente 0,15g da amostra de carbonato de cálcio, previamente dessecada a 200°C por 4 horas. Dissolver em alguns mL de água e acidificar se necessário com a quantidade mínima de ácido clorídrico 2M. Diluir aproximadamente 100 ml de água. Titular com EDTA dissódico 0,05 M SV até cerca de 2 ml antes do ponto de equivalência. Adicionar 4 ml de hidróxido de sódio 10 M e gotas preto de ericromo. Prosseguir a titulação até que a cor mude de rósea para azul intensa. Cada ml de EDTA dissódico 0,05M SV equivale a:

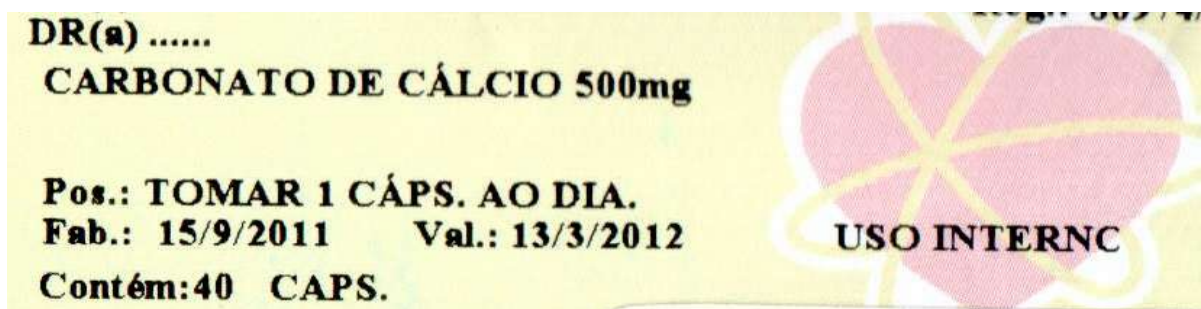
- 5,004mg de CaCO₃ e
- 2,004mg de cálcio.

Após todo o procedimento tornou-se possível a comparação das amostras.

5- RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Análise de cápsulas

Foi conferido o rótulo das embalagens aviadas e todas apresentavam descrito na rotulagem, carbonato de cálcio 500mg. Como verificado nas rotulagens abaixo:



Carbonato de Calcio 500mg
 USO INDICADO. Qte:40DOSES 1DOSE=2CAPS
 Uso: Interno
 Fab:14/09/2011 Val:13/03/2012

Carbonato de calcio 500mg 40 caps
 Uso: Interno
 Tomar 1caps ao dia.
 Fab: 15/09/2011 Val: 15/03/2012

De acordo com a tabela 3, a quantidade de cápsula aviada das farmácias A e B foi de 40 cápsulas. A farmácia C aviou de 80 cápsulas, sendo que uma dose de a 500mg equivale a 2 cápsulas.

Tabela 3: Quantidade de cápsulas

Farmácias	A	B	C
Quantidade de cápsulas aviadas	40 cápsulas	40 cápsulas	80 cápsulas

FONTE: Pesquisa experimental

5.2 Características físicas

Ao analisar as características físicas do medicamento pôde-se observar que as amostras estavam de acordo com as especificações da Farmacopéia Brasileira (1988).

5.3 Peso das cápsulas

O peso e o limite de variação das 3 farmácias estavam dentro dos padrões farmacopéicos, sendo que, para cápsulas duras pode tolerar uma variação de $\pm 7,5\%$ em relação ao peso médio.

Tabela 4: Peso das cápsulas

Amostras	Farmácia A	Farmácia B	Farmácia C
01	0,578g	0,635g	0,722g
02	0,601g	0,619g	0,718g
03	0,578g	0,619g	0,734g
04	0,581g	0,625g	0,715g
05	0,573g	0,606g	0,703g
06	0,582g	0,608g	0,739g
07	0,606g	0,629g	0,732g
08	0,585g	0,618g	0,761g
09	0,582g	0,620g	0,714g
10	0,571g	0,636g	0,771g
11	0,573g	0,622g	0,724g
12	0,587g	0,608g	0,718g
13	0,577g	0,610g	0,757g
14	0,571g	0,599g	0,741g
15	0,581g	0,608g	0,721g
16	0,598g	0,637g	0,718g
17	0,586g	0,622g	0,713g
18	0,585g	0,617g	0,684g
19	0,582g	0,634g	0,754g
20	0,585g	0,648g	0,741g
Peso total da amostra	11,662g	12,420g	14,580g
Peso médio	0,583g	0,621g	0,729g

Peso máximo permitido	0,626g	0,667g	0,783g
Peso mínimo permitido	0,539g	0,574g	0,674g
Desvio padrão	0,009459497g	0,012624121g	0,021148597g
Coefficiente de variação	1,622%	2,032%	2,90%
Resultados	Cumprir os requisitos	Cumprir os requisitos	Cumprir os requisitos

FONTE: Pesquisa experimental

Os resultados obtidos em relação ao desvio padrão e coeficiente de variação das 3 amostras analisadas foram satisfatórios, pois os limites especificados pela Farmacopéia Brasileira são de 6 e 10% respectivamente.

5.4 Doseamento

O doseamento de fármacos é um método analítico que pode aprovar e/ou reprovar um determinado lote deste medicamento. Sendo ele de fundamental importância para comprovar o teor do princípio ativo, garantindo assim a qualidade da preparação. Uma dose errada pode estar relacionada a efeitos adversos, toxicidade e ineficácia terapêutica (ZARBIELLI, 2006).

Após a titulação das 3 amostras foi possível calcular a real concentração de carbonato de cálcio. Como demonstrado na tabela 6.

Tabela 5: Quantidades do doseamento

	Farmácia A	Farmácia B	Farmácia C
Quantidade em ml de solução EDTA gasto para titulação	283 ml	304,5 ml	288,3 ml
Quantidade equivalente de carbonato de cálcio	1416,132 mg	1523,71 mg	1442,653 mg
Quantidade equivalente de cálcio	567,132 mg	610,218 mg	577,753 mg

Teor de carbonato de cálcio	283,22%	304,74%	288,53%
Teor de cálcio elementar	113%	122%	115%

Dados: cada mL da solução de EDTA corresponde a 5,004mg de carbonato de cálcio e 2,004mg de cálcio elementar. FONTE: (dados) Farmacopéia Brasileira 4° ed. p.v.1.1.-2 (1988).

Os resultados obtidos para as 3 amostras não foram satisfatórios com variação média de 292% a mais do teor de carbonato de cálcio, especificado na sua rotulagem.

Até mesmo a concentração de cálcio elementar, se encontra acima do limite especificado pela Farmacopéia Brasileira, cujo valor é de no máximo 110%.

A farmácia C cuja dose equivalente a 2 cápsulas apresentou a concentração próxima a média encontrada. A quantidade dobrada da dose se deve a baixa densidade do lote utilizado.

A toxicidade do carbonato de cálcio, é encontrada com administração de 2000 mg diárias podendo causar hemorragia na mucosa gástrica e também degeneração da mucosa superficial. Ainda edema presencal de neutrófilos. Em todas as amostras analisadas existe o sério risco de sofrer essas reações de toxicidade, caso haja administração com 2 doses diárias (LARGATO, 2002).

6- CONCLUSÕES

A RDC 67 de 8 de outubro de 2007 exige que as farmácias realizem em todas as preparações sólidas, as análise de peso médio, coeficiente de variação e desvio padrão, porém se os profissionais envolvidos na preparação de medicamentos não tiverem conhecimento técnico-científico suficiente, estes resultados não garantem que as cápsulas contenham a concentração de princípio ativo prescrita pelo médico, apenas atesta a uniformidade dos pesos.

De acordo com o doseamento, a quantidade de carbonato de cálcio se excede em todas as amostras tendo uma variação média de 292% acima do teor rotulado. Consequentemente o teor de carbonato também possui uma variação mas não tão elevado como o carbonato de cálcio.

Como comprovado neste estudo, a legislação vigente deixa a desejar, pois exigem que as farmácias realizem análises de teor e uniformidade de conteúdo do princípio ativo de fórmulas cuja unidade farmacotécnica contenha fármaco(s) em quantidade igual ou inferior a vinte e cinco miligramas, dando prioridade àquelas que contenham fármacos em quantidade igual ou inferior a cinco miligramas. A periodicidade preconizada pela ANVISA para realizar o doseamento é a cada 3 meses.

Perante este estudo, é importante avaliar que a farmácia C está aviando medicamentos que necessitam de 2 cápsulas para garantir uma dose, conseqüentemente, o paciente pode não aderir ao tratamento, pois necessita de cápsulas a mais para garantir o mesmo efeito.

O fato das altas dosagens aviadas pelas farmácias se deve ao não conhecimento ou desatualização do profissional farmacêutico ou técnico responsável pela formulação do medicamento.

Portanto as dosagens aviadas pelas farmácias, podem ter efeito de toxicidade de administrado a dosagem dobrada, existe o sério risco de sofrer reações de toxicidade.

Todos os medicamentos deveriam ser analisados pelo teste de doseamento para garantir a sua qualidade.

7- REFERÊNCIAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº67, de 08 de Outubro de 2007**. Regulamento Técnico que institui as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias. Diário Oficial da União, Brasília, DF. Disponível em: < www.anvisa.gov.br/institucional/editora/rdc67.pdf>. Acesso em: 15 out, 2011.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário nacional**, Brasília, 2005. Disponível em: < www.anvisa.gov.br/institucional/editora/formulario-nacional.pdf>. Acesso em: 17 mai, 2011.

ASPERHEIM, M. K. **Farmacologia para enfermagem**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2003.

BRITTES, J.M; MOREIRA, A.C. Estudo de diferentes processos de misturas de pós-usados para preparo de cápsulas em farmácias magistrais. **Revista Contexto e Saúde**, Rio Grande do Sul, v.5, n.10, p. 47-53, 2006. Disponível em: < www1.unijui.edu.br>. Acesso em: 10 abr, 2011.

Farmacopéia Brasileira, 4 ed. São Paulo: Atheneu; 1988, pt. 1.

Farmacopéia Brasileira, 4 ed. São Paulo: Atheneu; 2000, pt 2.

FERREIRA, A.O. et al. **Guia prático de farmácia magistral**: Farmacotécnica, Boas praticas de manipulação, Controle de qualidade, Aspectos biofarmacêuticos, Excipientes e veículos e Procedimentos operacionais padrão. 2.ed. Juiz de Fora: [s.n], 2002.

FINKEL, R. e PRAY, W.S. **Guia de dispensação de produtos terapêuticos que não exigem prescrição**. Porto alegre: Artmed, 2007. ISBN 978-85-363-0815-9

FUTURO, D. O. et al. Estudo da uniformidade de peso de cápsula de enalapril. **Anfarmag**, Rio de Janeiro, 2006. Disponível em: <http://www.anfarmag.org.br/documentos/artigo_encarte%2067.pdf>. Acesso em: 13 abr, 2011.

GOMES, T. C. F. et al. Avaliação do teor de maleato de enalapril em matérias-primas em produtos acabados. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v.2, n.2, p.92 – 95, 2005. Disponível em:<www.revistas.ufg.br/index.php/REF/article/download/1983/1951> Acesso em: 12 abr, 2011.

HALBE, H. W. et al. Cálcio e vitamina D na osteoporose. **Revista Moreira Jr.**São Paulo: Moreira Jr, [s.n]. Disponível em:http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=1712&fase . Acesso em: 17 out,2011.

LANCE, L.L. **Medicamentos lexi-comp monole**: Uma fonte abrangente para médicos e profissionais da saúde.1. ed. Manole, 2009 ISBN: 9788520422892.

LARGATO. P. A. et al. Evaluación toxicológica de las tabletas de acimín: um suplemento nutricional de calcio y magnésio de origem natural. **Revista de toxicologia**. v. 19, n 41-46, 2002. Disponível em: < redalyc.uaemex.mx/src/inicio/artpdfred.jsp?icve=91919105>. Acesso em: 20 out, 2011.

LARINI, L. **Fármacos e medicamentos**. Porto Alegre: Artmed, 2008. ISBN 978-85-363-1204-0

LULLMANN, H. et al. **Farmacologia: texto e atlas**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008. ISBN 978-85-363-0995-8

MARCATTO, A.P. et al. Análise de cápsulas de captopril manipuladas em farmácias. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básicas e Aplicada**, Santa Catarina, v.26, n.3, p. 221-225, 2005. Disponível em: < http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/427/410>. Acesso em: 11 abr, 2011.

PEIXOTO, E. M. A. Cálcio. **Química nova na escola**. São Paulo n.20, 2004. Disponível em: <qnesc.sbq.org.br/online/qnesc20/v20a12.pdf>. Acesso em: 10 out, 2011.

REIS, A. M. M. Estudo de dissolução in vitro de comprimidos de carbonato de cálcio. **Infarma**. V.16, n 1-2, 2004. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/82/i03-infarma-003pdf>>. Acesso em: 24 set, 2011.

SANTANA, A. K. M. et al. Otimização e validação do método analítico volumétrico para qualificação do carbonato de cálcio. **Revista de ciências farmacêuticas básicas e aplicada**. V. 28, n.2, p. 177-183, 2007. Disponível em:< http://www.fcfar.unesp.br/revista_pdfs/vol28n2/trab7.pdf>. Acesso em: 12 abr, 2011.

ZAIRE, C. E. F. et al. Informativo sobre o medicamento: Carbonato de Cálcio Pó. **Farmácia Universitária**. UFRJ: Fundação, CCS, Rio de Janeiro. Disponível em: < <http://www.farmaciauniversitaria.ufrj.br/informativo/Infomedicocarbonato.pdf>>. Acesso em: 11 abr, 2011.

ZARBIELLI, M. G. et al. Controle de qualidade de capsulas de piroxicam manipuladas em farmacias do município de Erechim- RS. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v.87, n.2, p. 55 – 59, 2006. Disponível em:< http://www.revbrasfarm.org.br/pdf/2006/N22006/pag_55a59_PIROXICAM.pdf>. Acesso em: 13 abr, 2011.