

AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE EMPREGADO NA MANIPULAÇÃO DO ANTI-HIPERTENSIVO ENALAPRIL EM UMA FARMÁCIA DE IPATINGA-MG

QUALITY CONTROL OF EMPLOYEE ASSESSMENT ON MANIPULATION OF ANTIHYPERTENSIVE ENALAPRIL IN A PHARMACY IPATINGA-MG

Josiane Toledo de Oliveira¹
Leidiane Heleno Cupertino²
Poliana de Oliveira Mucuta³
Cristiane Cristina da Silva⁴
Gabriela Tavares Souza⁵
Lorena Rodrigues Nunes⁶
Noêmia Antonina da Silva⁷
Juliana Franco de Castro Eler⁸

Resumo: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) está entre os problemas de saúde de maior prevalência a nível mundial. Nas farmácias de manipulação, o enalapril, inibidor da enzima conversora de angiotensina, é um dos fármacos mais comercializados para o tratamento da HAS. O objetivo deste artigo foi avaliar o controle de qualidade empregado na manipulação do anti-hipertensivo enalapril em uma farmácia de Ipatinga-MG, verificar se o controle de qualidade aplicado encontra-se em conformidade com as recomendações vigentes e propor possíveis adequações. Avaliou-se o controle de qualidade empregado no recebimento e análise da matéria-prima, bem como, na manipulação e análise do produto acabado. Verificou-se que o controle de qualidade empregado na manipulação do enalapril na farmácia avaliada encontra-se em conformidade com as legislações vigentes, no entanto, sugeriram-se adequações para a melhoria do controle de qualidade empregado. Ressalta-se que o controle de qualidade exigido nas farmácias de manipulação é sempre um processo complexo, contínuo e desafiador. Contudo, considerando que o fármaco é uma importante ferramenta para a saúde e que esta se reflete na vida do paciente, esta grande responsabilidade transforma-se no privilégio de questionar os pontos fracos, de mostrar competência e segurança, de alcançar credibilidade e de demonstrar à sociedade a importância crescente do produto manipulado na promoção da saúde.

Palavras-chave: Controle de qualidade, enalapril, manipulação.

Abstract: Systemic Arterial Hypertension (SAH) is among the most prevalent health problems worldwide. In manipulation pharmacies, enalapril, an angiotensin-converting enzyme, inhibitor is one of the most widely marketed drugs for the treatment of SAH. The objective of this article was to evaluate the quality control used in the manipulation of the antihypertensive enalapril in a pharmacy in Ipatinga-MG, to verify if the applied quality control is in accordance with the current recommendations and propose possible adjustments. It was evaluated the quality control used in the receipt and analysis of the raw material, as well as in the manipulation and analysis of the finished product. It was verified that the quality control used in the manipulation of enalapril in the pharmacy evaluated was in compliance with the current legislation, however, it was suggested adjustments for the improvement of quality control employed. It is emphasized that the quality control required in drugstores is always a complex, continuous and challenging process. However, considering that the drug is an important tool for health and that this is reflected in the life of the patient, this great responsibility transforms It is a privilege to question weaknesses, to show competence and safety, to achieve credibility and to demonstrate to society the growing importance of the product handled in health promotion.

Keywords: Quality control, enalapril, manipulation.

¹ Enfermeira, graduanda do curso de Farmácia da Faculdade Única de Ipatinga. E-mail: jositoledeoliveira@hotmail.com.

² Nutricionista, graduanda do curso de Farmácia da Faculdade Única de Ipatinga.

³ Enfermeira, graduanda do curso de Farmácia da Faculdade Única de Ipatinga.

⁴ Graduanda do curso de Farmácia da Faculdade Única de Ipatinga.

⁵ Graduanda do curso de Farmácia da Faculdade Única de Ipatinga.

⁶ Graduanda do curso de Farmácia da Faculdade Única de Ipatinga.

⁷ Graduanda do curso de Farmácia da Faculdade Única de Ipatinga.

⁸ Professora orientadora do curso de Farmácia da Faculdade Única de Ipatinga.

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) está entre os problemas de saúde de maior prevalência, afetando cerca de 600 milhões de pessoas em todo mundo (REINHARDT *et al.*, 2012). Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) são eficazes no tratamento da HAS, reduzindo a morbidade e a mortalidade cardiovasculares nos hipertensos, pacientes com insuficiência cardíaca, com infarto agudo do miocárdio, de alto risco para doença aterosclerótica, sendo também úteis na prevenção secundária do acidente vascular encefálico (SBC, 2010).

Os inibidores da ECA agem fundamentalmente pela inibição da enzima conversora da angiotensina, bloqueando a transformação da angiotensina I em II no sangue e nos tecidos, embora outros fatores possam estar envolvidos nesse mecanismo de ação. São exemplos de inibidores da ECA o captopril, enalapril e lisinopril (SBC, 2010), sendo o enalapril um dos fármacos anti-hipertensivos mais comercializados em farmácias de manipulação (BIANCHIN *et al.*, 2012).

As farmácias de manipulação, também chamadas magistrais, têm se mostrado uma alternativa quando o paciente necessita de doses personalizadas de determinado medicamento, o que resultou num crescente aumento da procura por medicamentos manipulados (GINDRI; LAPORTA; SANTOS, 2012). De acordo com dados do Conselho Federal de Farmácia, em 2013, no Brasil, existiam 5,8 mil farmácias de manipulação (CFF, 2013).

As farmácias de manipulação representam cerca de 10% de todo o mercado brasileiro de medicamentos. Nestes estabelecimentos, o profissional farmacêutico desempenha um grande papel na prestação de diversos serviços de saúde de relevante importância, obedecendo à legislação vigente (BONFILIO *et al.*, 2013).

O aumento do número de medicamentos manipulados no Brasil resultou em maior preocupação com a qualidade destes produtos (BONFILIO *et al.*, 2010). Entretanto, o controle de qualidade das matérias-primas e dos produtos acabados é um grande obstáculo a ser superado (GINDRI; LAPORTA; SANTOS, 2012).

O maior obstáculo do setor magistral é a falta de credibilidade do produto manipulado pela suposta ausência de um controle de qualidade rígido das matérias-primas e produtos acabados, ausência de controle do processo de produção e sua reprodutibilidade (BONFILIO *et al.*, 2013).

O setor magistral tem passado por profundas transformações, visando atender as crescentes exigências de qualidade, com relação ao fármaco, à gestão do processo e ao sistema de garantia de qualidade (BONFILIO *et al.*, 2013).

A qualidade de medicamentos é um atributo de caráter não apenas comercial, mas também legal, ético e moral, pois enquanto a qualidade para muitos produtos é uma questão de competitividade, no campo da saúde deve ser obrigatoriamente atendida e o não cumprimento de especificações de qualidade consideradas imprescindíveis pode ter sérias implicações (BIANCHIN *et al.*, 2012).

Considerando o controle de qualidade uma das principais etapas para garantir um produto seguro ao consumidor, e uma vez que dentre os fármacos mais comercializados em farmácia de manipulação encontram-se o anti-hipertensivo enalapril, o objetivo deste artigo foi avaliar o controle de qualidade empregado na manipulação do anti-hipertensivo enalapril em uma farmácia de Ipatinga-MG, verificar se o controle de qualidade aplicado encontra-se em conformidade com as recomendações vigentes e propor possíveis adequações.

2. MÉTODOS

A presente pesquisa foi realizada por meio de um estudo observacional. Os dados referentes ao controle de qualidade empregado na manipulação do anti-hipertensivo enalapril foram fornecidos pela farmacêutica responsável técnica de uma farmácia localizada no município de Ipatinga-MG, através de relatos e demonstração dos processos de controle de qualidade aplicados.

Os processos empregados no controle de qualidade foram observados nas seguintes etapas: recebimento e análise da matéria-prima, manipulação e análise do produto acabado.

Recebimento e análise da matéria-prima

A matéria-prima enalapril é comprada de fornecedores pré-qualificados. A Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais (ANFARMAG) disponibiliza em seu site uma lista atualizada de fornecedores qualificados mediante auditoria. Semestralmente, intercalando com outras matérias-primas, o enalapril é encaminhado para um laboratório de controle de qualidade terceirizado que avalia o produto fornecido.

No ato de recebimento da matéria-prima o pedido é comparado com a nota fiscal, verificando se as quantidades, preços e produtos estão corretos de acordo com o pedido de

compra correspondente. Verificam-se as embalagens das matérias-primas recebidas, evidenciando possíveis vazamentos e contaminações dos produtos.

Avalia-se se os produtos estão devidamente etiquetados e identificados e se os rótulos contêm, pelo menos, as seguintes informações: nome do fornecedor, endereço, telefone, Cadastro Nacional de Pessoas Jurídicas (CNPJ), nome do insumo farmacêutico (Denominação Comum Brasileira - DCB, Denominação Comum Internacional - DCI e *Chemical Abstracts Service* - CAS), quantidade e sua respectiva unidade de medida, número do lote, data da fabricação, prazo de validade, condições de armazenamento, nome do Responsável Técnico e seu registro no conselho profissional correspondente.

Encaminha-se a matéria-prima para a área de "Quarentena", enquanto aguarda análise e aprovação pelo laboratório de Controle da Qualidade, a qual recebe a etiqueta amarela, no menor tempo possível. Conforme o controle de qualidade aprovar ou rejeitar o lote da matéria-prima, identifica-a com etiqueta específica de aprovação (etiqueta verde) ou reprovação ("Não conforme" - etiqueta vermelha).

Cada lote do enalapril é verificado se está acompanhado do respectivo certificado de análise (laudo do fornecedor), o qual é comparado com a ficha de referência da farmácia, que é baseada nas referências da ANFARMAG.

Examina-se uma única remessa de material que contiver lotes distintos, sendo cada lote levado em consideração, separadamente, para inspeção e liberação. As amostras de enalapril são coletadas em local específico e sob condições ambientais adequadas, obedecendo ao procedimento de prevenção da contaminação cruzada. Para prevenir a contaminação cruzada são tomados os devidos cuidados: procede-se à análise de uma matéria-prima de cada vez, limpa-se e sanitiza-se todos os utensílios utilizados após cada análise, procede-se à higienização das mãos, antebraços, equipamentos e bancadas com álcool 70%, antes e após cada análise, retira-se a quantidade de matéria-prima necessária para análise e lacra-se o restante.

Os testes realizados na análise da matéria-prima compreendem: avaliação do aspecto do produto, solubilidade, pH, peso, ponto de fusão e densidade. Os resultados são comparados com a ficha de referência.

Ocorrendo alguma irregularidade nos processos descritos acima, os produtos são separados, registra-se o problema ocorrido e informa-se o setor de compras para devolução ou regularização junto ao fornecedor. Todas as irregularidades encontradas são anotadas no verso do pedido de compra e 2ª via da nota fiscal, sendo datadas e assinadas. Em caso de reprovação da matéria-prima o produto é devolvido ao fornecedor e notifica-se à Vigilância Sanitária.

Após a aprovação da matéria-prima pelo setor de controle de qualidade, o enalapril é encaminhado para o laboratório de sólidos onde é estocado conforme orientações do fornecedor (armazenar em temperatura ambiente controlada, fechado e protegido da luz e umidade). A matéria-prima é armazenada em armários, em pote plástico de cor preta, afastado de substâncias voláteis e de forte odor como mentol, cânfora, essências e flavorizantes.

Manipulação e análise do produto acabado

Anteriormente à manipulação, estando o manipulador adequadamente paramentado, confere-se o pedido e separa-se o produto e excipientes. Promove-se a limpeza da bancada e equipamentos. Liga-se a balança 30 minutos antes do início da pesagem para aquecimento interno. A balança é calibrada anualmente por empresa terceirizada, sendo verificados diariamente o nivelamento e pesos pela própria farmácia.

Durante a manipulação do enalapril toma-se o cuidado com os utensílios utilizados sanitizando-os e evitando contaminação cruzada, sendo cada componente da fórmula pesado individualmente. Todo o processo de limpeza é realizado com álcool 70%.

O processo de manipulação do enalapril compreende as seguintes etapas: pesagem, tamisação, homogeneização, encapsulação e acondicionamento em embalagem plástica contendo sílica gel.

Posteriormente à manipulação, o medicamento é encaminhado ao setor de controle de qualidade para determinação de peso médio, a qual é realizada da seguinte forma:

1. Determina-se o peso do invólucro, isto é, o peso médio das cápsulas vazias. A determinação é feita pesando-se, individualmente, 20 unidades, e determinando-se a média.
2. Determina-se o peso médio teórico, da seguinte forma: $\text{Peso teórico obtido} = \text{Peso médio das cápsulas vazias obtido} + \text{Peso excipiente empregado na formulação} + \text{Peso do fármaco empregado na formulação}$.
3. Pesa-se, individualmente, 10 unidades, e determina-se a média e o desvio padrão relativo (DPR). O DPR não pode ser superior a 4,0 %, e cápsulas menor que 300 mg não podem ter uma variação de peso maior +/- que 10,0 %.
4. Determina-se a variação teórica de conteúdo das cápsulas. Calcula-se a quantidade teórica mínima de pó e a quantidade teórica máxima de pó da seguinte forma: $\text{Quantidade teórica mínima} = \text{peso da cápsula mais leve dividido pelo peso teórico vezes 100}$. $\text{Quantidade teórica máxima} = \text{peso da cápsula mais pesada dividido pelo peso teórico vezes 100}$. As

quantidades teóricas mínima e máxima calculadas de conteúdo das cápsulas devem estar contidas no intervalo de 90 a 110 %.

Durante a análise do produto acabado verifica-se também, o aspecto do produto e quantidade de unidades em relação ao pedido. Todos os resultados são registrados na ficha de pesagem. Após o término de cada teste, procede-se a limpeza da área e equipamentos, para evitar contaminação cruzada.

Se os requisitos acima forem atendidos o medicamento é aprovado no teste e é liberado pelo controle de qualidade, caso contrário, o medicamento deve ser reprocessado.

Amostras do produto acabado são também avaliadas por laboratório terceirizado em meses alternados, intercalando com outros produtos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Avaliou-se o controle de qualidade empregado no recebimento e análise da matéria-prima, bem como, na manipulação e análise do produto acabado.

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 67 de 2007 (BRASIL, 2007), Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010^a; BRASIL, 2010^b), RDC 44 de 2009 (BRASIL, 2009) e Ferreira (2011), verificou-se que todos os processos observados encontram-se em conformidade, no entanto, sugeriram-se adequações para a melhoria do controle de qualidade empregado:

1. Barreira física entre área suja e área limpa: Instalar uma barreira, contendo os equipamentos de proteção individual, na entrada da área limpa da farmácia de manipulação, com o objetivo de melhorar a delimitação com as áreas sujas, minimizando possíveis contaminações.
2. Área de “quarentena”: Aumentar o espaço destinado à área de “quarentena”, a fim de otimizar a organização, bem como a separação dos produtos liberados daqueles que serão submetidos à aprovação.
3. Rótulos das embalagens da matéria-prima: Padronizar rótulos dos potes com identificação da empresa, no intuito de evitar possíveis erros no processo de separação da matéria-prima.
4. Calibração: Aumentar a periodicidade da calibração das balanças. Segundo Ferreira (2011), para balanças com uso contínuo, é recomendado a recalibração mensalmente.
5. Pesagem monitorada: Instalar sistema interligando balança, computador e leitor de código de barras, no sentido de orientar o manipulador quanto ao produto e pesagem corretos.

6. Homogeneizador mecânico: Substituir a homogeneização manual por homogeneização mecânica, a fim de facilitar o processo e evitar possíveis lesões ocupacionais.
7. Treinamento do funcionário do laboratório de controle de qualidade: Treinar o manipulador quanto a cálculos alternativos em caso de falhas no sistema.
8. Blister: Substituir as embalagens plásticas do produto acabado por blisters, com o objetivo de diminuir possíveis contaminações e evitar erros relacionados à quantidade de cápsulas.
9. Folheto informativo: Elaborar um folheto informativo para o cliente, contendo as principais informações quanto ao armazenamento e utilização adequados do medicamento.
10. Gerador de energia: Instalar um gerador de energia a fim de suprir a demanda durante a falta de fornecimento.
11. Pesquisa de satisfação dos clientes: Disponibilizar um sistema para a coleta de sugestões dos clientes.
12. Entrega do produto acabado: Treinar os entregadores e fornecer condições apropriadas para o devido transporte do produto para o cliente.
13. Recursos Humanos: Contratar outro colaborador para o laboratório de controle de qualidade devido à grande demanda da farmácia de manipulação.
14. Auditoria terceirizada: Solicitar auditoria por empresa terceirizada a fim de garantir a qualidade de todos os processos realizados na farmácia de manipulação.

4. CONCLUSÃO

Diante dos resultados da presente pesquisa verificou-se que o controle de qualidade empregado na manipulação do enalapril na farmácia avaliada encontra-se em conformidade com as legislações vigentes, atendendo aos requisitos necessários para garantir um produto final com excelência ao consumidor.

Ressalta-se que o controle de qualidade exigido nas farmácias de manipulação é sempre um processo complexo, contínuo e desafiador. Contudo, considerando que o fármaco é uma importante ferramenta para a saúde e que esta se reflete na vida do paciente, esta grande responsabilidade transforma-se no privilégio de questionar os pontos fracos, de mostrar competência e segurança, de alcançar credibilidade e de demonstrar à sociedade a importância crescente do produto manipulado na promoção da saúde.

Assim, a contribuição dessa pesquisa, se dá pela avaliação de um setor de tão grande impacto para a saúde do consumidor, o que reforça a necessidade do processo ser sempre revisto, questionado e melhorado continuamente.

5. REFERÊNCIAS

BIANCHIN, Mariana Domingues *et al.* Avaliação da qualidade de comprimidos de propranolol e enalapril distribuídos no sistema público de saúde em uma cidade do sul do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, RJ, v. 17, n. 2, p. 491-498, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.org/pdf/csc/v17n2/a22v17n2.pdf>>. Acesso em: 06 de outubro de 2016.

BONFILIO, Rudy *et al.* Farmácia magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. **Revista Baiana de Saúde Pública**. Salvador, BA, v. 34, n. 3, p. 653-664, 2010. Disponível em: <<http://inseer.ibict.br/rbsp/index.php/rbsp/article/viewFile/63/62>>. Acesso em: 18 de outubro de 2016.

BONFILIO, Rudy *et al.* Controle de qualidade físico-químico e microbiológico em 2347 amostras manipuladas em 2010 e 2011. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. Alfenas, MG, v. 34, n. 4, p. 527-535, 2013. Disponível em: <[file:///C:/Users/Usuario/Downloads/2515-13075-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Usuario/Downloads/2515-13075-1-PB%20(1).pdf)>. Acesso em: 15 de outubro de 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. Disponível em: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/RDC_2007-67.pdf>. Acesso em: 01 de dezembro de 2016.

_____. Ministério da Saúde. RDC Nº 44, de 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre boas práticas farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. Disponível em: <http://cfo.org.br/wp-content/uploads/2010/02/180809_rdc_44.pdf>. Acesso em: 30 de novembro de 2016.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira – 5ª edição, volume 1. Brasília, 2010^a. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/pdf/volume1%2020110216.pdf>. Acesso em: 29 de novembro de 2016.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira – 5ª edição, volume 2. Brasília, 2010^b. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/pdf/volume2.pdf>. Acesso em: 01 de dezembro de 2016.

Conselho Federal de Farmácia. Manipulação de remédios vem registrando expansão. Brasília, DF, 2013. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/noticia.php?id=1280>>. Acesso em: 18 de outubro de 2016.

FERREIRA, Anderson de Oliveira. **Guia prático da farmácia magistral**. 4. ed. São Paulo: Pharmabooks Editora, 2011. 673 p.

GINDRI, A. L.; LAPORTA, L. V.; SANTOS, M. R. Controle microbiológico de drogas vegetais comercializadas na região central do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Botucatu, SP, v. 14, n. 3, p. 563-570, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbpm/v14n3/20.pdf>>. Acesso em: 06 de outubro de 2016.

REINHARDT, Fernanda *et al.* Acompanhamento farmacoterapêutico em idosos hipertensos residentes em um lar geriátrico, localizado na Região do Vale dos Sinos, Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**. Rio de Janeiro, RJ, v. 15, n. 1, p. 109-117, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgg/v15n1/12.pdf>>. Acesso em: 10 de outubro de 2016.

Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2010; 95(1 supl.1): 1-51. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n1s1/v95n1s1.pdf>>. Acesso em: 11 de outubro de 2016.