

Venda ilegal de medicamentos: fatores que influenciam na sua estabilidade

illegal sale of medicines: factors that influence its stability

DOI:10.38152/bjtv4n1-005

Recebimento dos originais:08/12/2020

Aceitação para publicação: 22/01/2021

Isa Fabiane da Rocha Félix

Farmacêutica, graduada em farmácia pelo Centro Universitário Maurício de Nassau
Instituição de atuação atual: Farmácia Extrafarma
Endereço completo: Rua Alberto Ferreira, 852, Jardim Iracema, Fortaleza, Ceará.
E-mail: fabianeisa96@gmail.com

Cidineiva Mara dos Santos Barros

Farmacêutica, graduada em farmácia pelo Centro Universitário Maurício de Nassau
Instituição de atuação atual: Hospital São José de Doenças Infecto Contagiosas.
Endereço completo: Rua Dr João Amora, 86, Manuel Sátiro, Fortaleza, Ceará.
E-mail: cordeirosantos52@gmail.com

Aniele Alves De Franca De Souza

Farmacêutica, graduada em farmácia pelo Centro Universitário Maurício de Nassau
Instituição de atuação atual: Everest Treinamento e Desenvolvimento LTDA
Endereço completo: Rua Duart Schutel 181, ap 621B . Condominio Everest Park -
Centro- Florianópolis- SC - Cep 88015640, Florianópolis, Santa Catarina.
E-mail: anielealvesdefranca@gmail.com

Gian Lucas Gomes de Mesquita

Farmacêutico, graduado em farmácia pelo Centro Universitário Maurício de Nassau
Instituição de atuação atual: Hospital Gastroclínica
Endereço completo: Av. Santos Dumont, 3371 - Aldeota, Fortaleza Ceará
Email: lucasgmesquitas@gmail.com.br

Eveline Cordeiro Sousa

Farmacêutica, graduada em farmácia pelo Centro Universitário Maurício de Nassau
Instituição de atuação atual: Drogasil
Endereço completo: Rua Medelin, 2545, Granja Lisboa, Fortaleza Ceará
Email: eveline.cordeiro@hotmail.com

Carlos Alberto Ribeiro do Carmo

Farmacêutico, Farmácia clínica e hospitalar. Instituição Unifaveni
Instituição de atuação atual: Hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira
Endereço completo: Avenida Imperador, 545 - Centro, Fortaleza - CE, CEP 60015-152.
E-mail: carlos.ribeiro.ce@hotmail.com

Alyne Mara Rodrigues de Carvalho

Farmacêutica, Doutorado (Pos-Doutorado) em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará.

Instituição de atuação atual: Centro Universitário Uninassau, Fortaleza-Ce
Endereço completo (pode ser institucional ou pessoal, como preferir): Rua Machado de Assis, 665, Damas, Fortaleza – CE.
E-mail: alynemara@gmail.com

Malena Gadelha Cavalcante

Farmacêutica, Doutoranda pelo Programa de pós-graduação em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Ceará.

Instituição de atuação atual: Docente do Centro Universitário Uninassau, Fortaleza-Ce.
Endereço completo: Av. Aguanambi, 251, José Bonifácio, Fortaleza – CE, CEP 60055-400.

E-mail: malenagadelha@hotmail.com

RESUMO

Introdução: O mercado nacional de fármacos é composto por 15% de medicamentos falsificados. **Objetivo:** Averiguar a qualidade de comprimidos decorrentes da venda ilícita de medicamentos. **Métodos:** Estudo qualitativo e quantitativo para análise comparativa da estabilidade física dos medicamentos, dipirona e ibuprofeno, forma farmacêutica sólida, ambos adquiridos em feira livre (FL) e farmácia comercial (FC). Foram realizados testes de dureza e peso médio utilizando critérios da farmacopeia brasileira 5ª edição. **Resultados:** Amostras da FL obtiveram resultados insatisfatórios para comprimidos não revestidos de peso médio igual ou superior a 250mg. Amostras advindas da FC ficaram dentro do limite permitido. Valor de dureza do ibuprofeno de FL foi inferior comparado ao da FC que afeta diretamente a biodisponibilidade do fármaco. **Conclusão:** A venda ilícita de medicamentos é uma prática nociva aos consumidores. Percebeu-se que a estabilidade do fármaco é facilmente afetada por diversos fatores ocasionando desde inativação até a produção de metabolitos tóxicos.

Palavras-Chave: Assistência Farmacêutica, Estabilidade de Medicamentos, Incompatibilidade de Medicamentos.

ABSTRACT

Introduction: The national drug market is composed of 15% of counterfeit drugs. **Objective:** To verify the quality of pills resulting from the illicit sale of medicines. **Methods:** Qualitative and quantitative study for comparative analysis of the physical stability of the drugs, dipyrone and ibuprofen, solid pharmaceutical form, both acquired in open markets (FL) and commercial pharmacies (FC). Hardness and average weight tests were performed using criteria from the Brazilian 5th edition pharmacopoeia. **Results:** Samples from FL obtained unsatisfactory results for uncoated tablets with an average weight equal to or greater than 250mg. Samples from the CF were within the permitted limit. The ibuprofen hardness value of FL was lower compared to that of CF which directly affects the bioavailability of the drug. **Conclusion:** The illicit sale of medicines is a harmful practice for consumers. It was noticed that the stability of the drug is easily affected by several factors causing from inactivation to the production of toxic metabolites.

Keywords: Pharmaceutical Services, Drug Stability, Drug Incompatibility.

1 INTRODUÇÃO

É sabido que pelo menos 15% do mercado nacional de fármacos são compostos por medicamentos falsificados. Dentre estes existem medicamentos autênticos supostamente oriundos do roubo de cargas. No Brasil, a carga de medicamentos é a 4ª mais extraviada, esses produtos frequentemente voltam ao mercado formal, mas são também direcionados ao comércio ilegal sendo vendidos em camelôs e feiras livres. Estes medicamentos ao caírem no comércio ilegal não são submetidos às condições ideais de armazenamento, fator que compromete a estabilidade dos mesmos, levando à possibilidade do consumo de uma substância tóxica e/ou ineficiente. Mesmo com riscos evidentes acredita-se que esta prática seja atrativa devido ao menor preço e mais fácil acessibilidade¹.

A qualidade dos medicamentos pode ser drasticamente comprometida, por fatores externos como umidade, luz e temperatura. Estes fatores estão relacionados às condições de transporte, armazenamento e uso pelo paciente. Para que os medicamentos mantenham sua estabilidade é necessário que não tenham sofrido alterações que impliquem em mudança de suas características físicas e/ou químicas, sendo elas cor, odor, aparecimento de cristais em soluções, dureza e friabilidade dos comprimidos e alteração do pH, dentre outros^{2,3}.

Este comércio é fiscalizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em conjunto com o Conselho Nacional de Combate a Pirataria (CNCP), por meio de um acordo entre a ANVISA e a polícia federal. Porém esta é dificultada por questões referentes ao investimento financeiro feito por parte do governo federal⁴.

O percurso dos medicamentos é complexo e precisa ser validado, passa por uma cadeia logística e a falha de um desses processos pode acarretar resultados negativos. Os medicamentos frutos de venda ilícita podem ser falsificados ou contrafeitos, conter composição alterada, prazo de validade expirado ou transporte inadequado podendo não atingir o efeito esperado ou causar efeitos tóxicos indesejados⁵.

A venda ilegal de medicamentos, facilita ainda, a automedicação, expondo a população aos potenciais perigos do mau uso desses fármacos. Este trabalho teve o objetivo de averiguar a qualidade de comprimidos decorrentes da venda ilícita, analisando a estabilidade física e abordando perspectivas que perpassam nessa problemática.

2 METODOLOGIA

Esta foi uma pesquisa de campo, com abordagem qualitativa e quantitativa, na qual foi analisada a estabilidade física de dois medicamentos, ibuprofeno e dipirona, porém cada um com duas amostras de procedência distinta. Duas foram adquiridas na farmácia comercial e duas advieram de uma feira livre localizada no bairro Jardim Iracema em Fortaleza, Ceará.

Foram realizados testes de dureza e peso médio, após a obtenção dos resultados, foi executada uma análise comparativa desses parâmetros, entre os medicamentos da feira livre, e medicamentos da farmácia. Os medicamentos avaliados estão descritos na tabela 1.

TABELA 1: Descrição das Amostras dos fármacos analisados, Fortaleza, 2018

	Classe terapêutica	Quantidade	Lote	Validade	Forma farmacêutica	Origem
Dipirona monoidratada (500mg)	Analgésico e antitérmico	20	033218	Ago/2020	Comprimido	Feira- livre
Ibuprofeno (600mg)	Analgésico e antiinflamatório	20	18C21M	Mar/2020	Comprimido	Feira- livre
Dipirona monoidratada (500mg)	Analgésico e antitérmico	20	041317	Dez/2019	Comprimido	Farmácia comercial
Ibuprofeno (600mg)	Analgésico e antiinflamatório	20	18G6E4	Jul/2020	Comprimido	Farmácia comercial

Fonte: Própria.

Para a realização da análise de peso médio foram utilizados 20 comprimidos de cada uma das quatro amostras dos medicamentos supracitados. Para a análise de dureza usaram-se 10 dos comprimidos. Não foi realizado o teste de friabilidade, pois o aparelho que o realiza encontrava-se avariado.

Para melhor demonstração dos resultados as amostras foram classificadas por substância ativa (ibuprofeno e dipirona), origem (feira livre ou farmácia comercial) e amostra (A-Ibuprofeno de feira livre, B-Ibuprofeno da farmácia, C- Dipirona de feira livre e D-Dipirona da farmácia).

As análises de dureza e do peso médio dos medicamentos foram realizadas no laboratório de controle de qualidade do Centro Universitário Maurício de Nassau, UNINASSAU, campus Dorotéia – Fortaleza/CE sob a supervisão de um docente.

MÉTODOS

PESO MÉDIO

Cada comprimido foi pesado individualmente, em balança de precisão analítica, o peso de cada uma das 20 unidades foram registrados para realização do cálculo do peso médio, desvio padrão (DP) e coeficiente de variação (CV), que foram executados com auxílio da calculadora científica Casio. Para estar dentro dos parâmetros aceitáveis, a amostra de comprimidos utilizados para cálculo do peso médio não pode conter mais que duas unidades fora dos limites especificados e nenhuma variação no peso pode ser superior a variação de $\pm 5,0\%$, (porcentagem indicada, para comprimidos não revestidos de 250mg ou mais). Este teste foi realizado seguindo as especificações e os critérios de exclusão da farmacopeia brasileira 5ª edição⁶ (Tabela 2).

Tabela 2 – Critérios de avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária.

Formas farmacêuticas em dose unitária	Peso médio	Limites de variação
Comprimidos não revestidos ou revestidos com filme, comprimidos efervescentes, comprimidos sublinguais, comprimidos vaginais e pastilhas	80 mg ou menos	$\pm 10,0\%$
	Mais que 80 mg e menos que 250 mg	$\pm 7,5\%$
	250 mg ou mais $\pm 5,0\%$	$\pm 5,0\%$
Comprimidos com revestimento açucarado (drágeas)	25 mg ou menos	$\pm 15,0\%$
	Mais que 25 mg e até 150 mg	$\pm 10,0\%$
	Mais que 150 mg e menos que 300 mg	$\pm 7,5\%$
	300 mg ou mais	$\pm 5,0\%$
Cápsulas duras e moles, cápsulas vaginais	Menos que 300 mg	$\pm 10,0\%$
	300 mg ou mais	$\pm 7,5\%$
Supositórios e óvulos	Independente do peso médio	$\pm 5,0\%$
Pós estéreis, pós liofilizados e pós para injetáveis	Mais que 40 mg*	$\pm 10,0\%$
Pós para reconstituição (uso oral)	Menos que 300 mg $\pm 10,0\%$	$\pm 10,0\%$
	300 mg ou mais	$\pm 7,5\%$

(*) Se o peso médio for de 40 mg ou menos, submeter ao teste de *Uniformidade de doses unitárias*.
 Fonte: Adaptada da Farmacopeia Brasileira 5ª edição.

DUREZA

Foi utilizado um durômetro. A análise foi realizada em 10 comprimidos, submetidos individualmente à ação de um aparelho que media a força, aplicada diametralmente, necessária para esmagá-lo. O resultado foi expresso como a média dos valores obtidos nas determinações. A dureza foi determinada utilizando um durômetro da marca Ethik Technology, modelo 298DGP. Esta análise foi realizada conforme a Farmacopeia Brasileira 5ª edição⁶.

A análise estatística foi realizada com auxílio do teste t-Student, a fim de comparar o peso médio e a dureza dos comprimidos de dipirona e ibuprofeno originários da farmácia comercial e feira-livre com nível de significância de $p < 0,05$.

3 RESULTADOS

Na tabela 3 estão dispostos os resultados obtidos nos ensaios de peso médio e dureza dos medicamentos da feira livre e farmácia comercial.

Tabela 3: Resultados Obtidos

Amostras	A* ¹	B* ²	C* ³	D* ³
Peso médio(g)	0.885	0.862	0.624	0.607
DP	0.0759	0.0435	0.0995	0.0112
Cv(%)	8.58	5.04	15.94	1.84
Dureza(N)	144	195	154.6	116.6

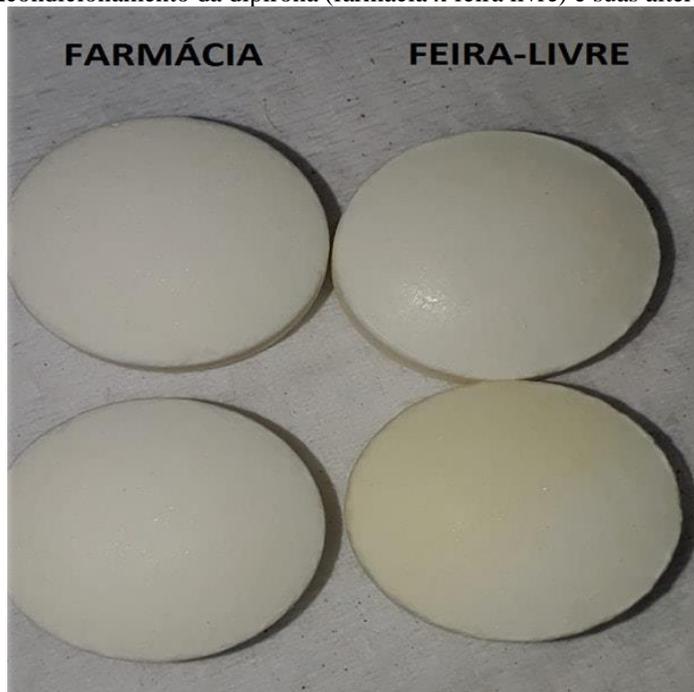
(*¹) Ibuprofeno-Feira livre; (*²) Ibuprofeno-farmácia; (*³) Dipirona-feira livre; (*⁴) Dipirona farmácia.
 Fonte: Própria.

Seguindo-se o critério de exclusão da Farmacopeia Brasileira 5^oEd⁶, as amostras A e C (ibuprofeno e dipironas da feira), ambas oriundas da feira livre, obtiveram resultados insatisfatórios. Já as amostras B e D advindas da farmácia comercial ficaram dentro dos limites permitidos. O valor de dureza logrado pela amostra A foi inferior ao valor obtido pela amostra B e a amostra C possuía um valor superior ao da amostra D. Porém os valores devem ser considerados aceitáveis, já que o único critério de exclusão da Farmacopeia Brasileira 4^a Ed^{6,7} em relação à dureza são valores abaixo de 45N (para os durômetros do tipo bomba).

Em relação aos resultados obtidos (teste t-Student): para peso e dureza houve diferença significativa estatística entre os grupos A e B com $p < 0,001$. Também houve diferença significativa entre os grupos C e D com valor de $p < 0,001$ para peso e $p < 0,002$ para dureza.

A figura 1 ilustra quatro comprimidos dos quais os dois da esquerda são dipironas oriundas da farmácia comercial e os outros dois da direita são dipironas advindas da feira livre. Nesta imagem é nítida a presença de uma coloração anormal nos comprimidos da direita, já indicando uma alteração física destes fármacos.

Figura 1: Acondicionamento da dipirona (farmácia x feira livre) e suas alterações físicas



Fonte: própria.

4 DISCUSSÃO

No mercado de medicamentos a integridade do produto até seu uso ser pelo paciente é de extrema relevância para o sucesso farmacoterapêutico. Assim a estabilidade é um importante parâmetro para avaliar, qualidade, segurança e eficácia dos produtos farmacêuticos. A determinação destes parâmetros não está fundamentada apenas no cumprimento das exigências legais, mas também relacionada com a preocupação junto à saúde pública uma vez que a perda do efeito terapêutico ou a exposição do consumidor a produtos tóxicos pode estar correlacionada a instabilidade do fármaco¹⁹⁻²¹.

A variabilidade da resposta a um tratamento medicamentoso depende de diversos fatores, dentre eles a rapidez com que se metaboliza e se excreta um fármaco. Toda variação inesperada na absorção da substância ativa pode gerar consequências incluindo-se um fracasso terapêutico e/ou efeitos tóxicos. Para que o princípio ativo exerça a ação farmacológica esperada é necessário que ocorra a desintegração do comprimido em pequenas partículas, possibilitando que haja uma maior superfície de contato com o meio de dissolução¹⁵⁻¹⁷. O tempo de desintegração dos comprimidos está relacionada diretamente com o meio ambiente em que estes são preparados, embalados, armazenados, transportados e acondicionados¹⁴. O peso dos comprimidos possui significativa relevância, pois a fórmula é baseada no peso da forma farmacêutica, o que influencia na

concentração do fármaco¹⁸. A avaliação das unidades de peso é um importante indicativo de homogeneidade e da variação do teor do princípio ativo

Uma amostra com peso médio aceitável pode englobar comprimidos com peso inferior ou superior ao normal. O peso médio permite analisar a dose terapêutica. Valores fora das especificações significam que a dose da substância ativa presente no comprimido não é a esperada, podendo levar a uma superdosagem, se a concentração do fármaco estiver superior ao especificado, ou, não produzir a ação terapêutica esperada, se a concentração estiver abaixo da esperada⁸. Os valores obtidos pelas amostras A e C desqualificam os medicamentos advindos de feiras livres, pois os mesmos expõem o usuário ao risco de intoxicação, eventos adversos e possibilidade de dose subterapêutica.

A dureza e a friabilidade estão relacionados com a integridade física dos comprimidos quando submetidos a atrito e/ou transporte. A dureza avalia a resistência dos comprimidos a impactos externos. De acordo com estudos realizados^{12,13} essa resistência está associada a estabilidade física de formas farmacêuticas sólidas formuladas por compressão. Comprimidos de ação imediata como cloridrato de Propranolol devem ser fortes suficientes para resistir à quebra mediante ao emblistamento, mas não podem ter uma dureza excessiva, pois isso poderia afetar a dissolução ou desintegração do comprimido após a administração, reduzindo a biodisponibilidade do medicamento. Comprimidos maiores necessitam de uma dureza maior⁸⁻¹¹.

Quando se comparou as amostras A e C, oriundas do comércio ilegal, a amostra C possuía um tamanho inferior à amostra A e portava uma dureza mais elevada quando comparada a amostra A. Assim a amostra A, oriunda de feira livre, pode estar com a sua biodisponibilidade alterada.

A estabilidade de produtos farmacêuticos depende de fatores intrínsecos (como por exemplo, as propriedades físico-químicas de substâncias ativas e excipientes farmacêuticos) e extrínsecos. As condições externas envolvidas na deterioração de fármacos e medicamentos são ditas como extrínsecos ou ambientais, entre os principais fatores extrínsecos estão à luz, ar e umidade, que podem afetar a estabilidade física dos medicamentos e acelerar o processo de decomposição química do fármaco³.

No mercado de medicamentos a integridade do produto até seu uso ser pelo paciente é de extrema relevância para o sucesso farmacoterapêutico. Assim a estabilidade é um importante parâmetro para avaliar, qualidade, segurança e eficácia dos produtos farmacêuticos. A determinação destes parâmetros não está fundamentada apenas no cumprimento das exigências legais, mas também relacionada com a preocupação junto à

saúde pública uma vez que a perda do efeito terapêutico ou a exposição do consumidor a produtos tóxicos pode estar correlacionada a instabilidade do fármaco¹⁹⁻²³.

Do ponto de vista da promoção da saúde, a assistência farmacêutica, pode beneficiar o paciente ou a comunidade de forma efetiva, promovendo medidas que garantam a segurança e o uso racional dos medicamentos, além de salientar a necessidade do envolvimento e da mobilização da equipe multiprofissional para evitar danos ou eventos adversos futuros. A identificação de erros na prescrição e dispensação são medidas utilizadas para evitar a ocorrência destes eventos^{24,25}.

Quando o medicamento não é usado de forma correta trata-se de um ‘uso irracional’, expressivo problema para saúde pública. É preciso considerar a potencial contribuição do farmacêutico e efetivamente incorporá-lo as equipes de saúde, para que esses profissionais contribuam na garantia de uma melhor utilização dos medicamentos com redução da morbimortalidade, assegurando o uso racional, na busca de uma melhor qualidade e maior segurança ao paciente^{26,27}.

O presente trabalho apresentou como limitações a não realização do teste de friabilidade e o tamanho da amostra. Porém, mesmo com esta ausência do teste de friabilidade os resultados obtidos nos testes de dureza e peso médio dos medicamentos vendidos de forma legal e ilegal, deixou claro que houve comprometimento da estabilidade física, o que poderia ocasionar desde inativação do fármaco até a produção de metabolitos tóxicos.

5 CONCLUSÃO

Apesar da amostra reduzida foi possível identificar resultados relevantes e com significância estatística neste estudo. O resultado desta pesquisa demonstra que a venda ilícita de medicamentos é uma prática nociva aos consumidores. Os órgãos sanitários não conseguem combatê-la sozinhos, se faz necessário o apoio dos profissionais da saúde para conscientizar a população desse malefício. Este estudo pode servir como base para o aprofundamento de futuras implicações clínicas.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Condessa MB. A Política Atual para a regulação de medicamentos no Brasil. Brasília DF, 2007. Conselho federal de farmácia, perigo encapsulado-2015, disponível em <<http://www.cff.org.br/noticia.php?id=3198>>acesso em 08/03/2019.
2. Gil E, Machado AA. Ensaio de Qualidade. In: Gil ES. Controle físico-químico de qualidade de medicamentos. 3rd ed. São Paulo: Pharmabooks; 2010. p. 267-94.
3. Gil ES, Montalvão EV, Batista Filho ROP. Estabilidade de fármacos e medicamentos. In: Gil ES. Controle físico-químico de qualidade de medicamentos. 3rd ed. São Paulo: Pharmabooks; 2010. p. 351-58.
4. Hurtado RL, Lasmar MC. Medicamentos falsificados e contrabandeados no Brasil: panorama geral e perspectivas de combate ao seu consumo. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2014 abr; 30(4):891-895.
5. Pisani E. WHO Global Surveillance and Monitoring System for substandard and falsified medical products. World Health Organization. 2017.
6. Brasil. Farmacopéia Brasileira. 5nd ed. São Paulo: Atheneu, 2010.
7. Brasil. Farmacopéia Brasileira. 4nd ed. São Paulo: Atheneu, 2003.
8. Fiese EF, Hagen TA. Pré-formulação. In: Lachman L, Lieberman HA, Kanig JK. Teoria e prática na indústria farmacêutica. Lisboa: CalousteGulbenkian; 2001. p. 295-340.
9. Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. Teoria e prática na indústriafarmacêutica. Trad. João F. Pinto et al. Lisboa: Fundação CalousteGulbenkian, 2001.
10. Messa RV, Farinelli, BCF, Menegati CF. Avaliação da qualidade de comprimidos de hidroclorotiazida: Medicamentos de referencia, genérico e similar comercializados na cidade de Dourados – MS. Interbio, 2014; 8(1):72-78.
11. Ferraz GH, Consiglieri VO, Storpirtis S. Avaliação da cinética de dissolução de ampicilina em comprimidos comercializados no Brasil. Revista Farm. Bioquim. Univ. São Paulo, 1998; 34(2):93-99.
12. Rocha ACC, Silva ER, Braga RR. Controle de qualidade físico-químico de comprimidos de cloridrato de propanolol dispensados pelo programa farmácia popular do Brasil. Perspectivas da Ciência e Tecnologia, Rio de Janeiro, 2015; 7(1):46-54.
13. Ansel HC, Popovich NG, Allen Junior LV. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. São Paulo: Premier; 2000. p. 568.
14. Lima AC, Michelin AC, Santos MRC, Paganelli MO, Ignácio RF, Chaud MV. Força de compressão e umidade no perfil de dissolução da hidroclorotiazida. Acta Farmacéutica Bonaerense, São Paulo 2006; 25(1):104-107.
15. Silva JA. Dissolução de comprimidos: estudo comparativos de apresentações genéricas

- contendo diazepam. 2013. 53f. Monografia (especialização) – Instituto de Tecnologia de Fármaco-Farmaguinhos/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2013.
16. Pita NOG, Patres EC, Ferraz HC. Avaliação do perfil de dissolução de comprimidos de ciprofloxacino 250 mg comercializados como similares no Brasil. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 2004 jul./set; 40(3): 309-15.
 17. Marcolongo R. Dissolução de medicamentos: fundamentos, aplicações, aspectos regulatórios e perspectiva na área farmacêutica. 2003. 117f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.
 18. Mesquita Filho J. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril 50 mg comercializados no Brasil. Monografia (Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, São Paulo, 2002.
 19. Souza JN. Estudo de estabilidade:fatores que influenciam na estabilidade do medicamento. 2014. 42 f. Monografia (graduanda, farmacêutica)- Instituto de Tecnologia em Fármacos, Rio de Janeiro, 2014.
 20. Barata-Silva C, Hauser-Davis RA, Silva ALO, Moreira JC. Desafios ao controle da qualidade de medicamentos no Brasil. *Cad. Saúde Colet.*, 2017, Rio de Janeiro, 25 (3): 362-370.
 21. Fagundes LL, Karl FJ, Silva PC, Leite VM. Comércio Ilegal de Medicamentos pela Internet: Um Estudo de Caso. *ICoFCS, Brasília*, 2012; p 33-7.
 22. Knappmann AL, Melo EB. Qualidade de medicamentos isentos de prescrição:um estudo com marcas de dipirona comercializadas em uma drogaria de Cascavel (PR, Brasil). *Ciência & Saúde Coletiva*, 2010 nov;15:3467-76.
 23. Pereira GC, Barbosa NA, Souza VO, Lima, RQ, Silva MT. Avaliação da qualidade dos comprimidos de ibuprofeno vendidos irregularmente no centro de Manaus em comparação aos medicamentos comercializados em drogaria Braz. *J. Technol., Curitiba*, 2020; 3(4):160-168
 24. Vieira FS. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2007; 12(1):213-220.
 25. Reis WCT, Scopel CT, Correr CJ, Andrzejewski VMS. Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil. *Einstein*. 2013;11(2):190-6.
 26. Mendes GB. Uso racional de medicamentos: o papel fundamental do farmacêutico. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2008;15(13Supl.):569-71.
 27. Lima MG et al. Indicadores relacionados ao uso racional de medicamentos e seus fatores associados. *Revista de Saúde Pública*. 2017; 51 Supl2:23s.