

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA

RENATA COIMBRA BERTOLINI BUENO

**ENSAIOS DE PUREZA NAS MONOGRAFIAS DE MATÉRIAS-PRIMAS DA
FARMACOPEIA BRASILEIRA: COMPARAÇÃO ENTRE A 6ª E 7ª EDIÇÕES**

OURO PRETO
2025

RENATA COIMBRA BERTOLINI BUENO

**ENSAIOS DE PUREZA NAS MONOGRAFIAS DE MATÉRIAS-PRIMAS DA
FARMACOPEIA BRASILEIRA: COMPARAÇÃO ENTRE A 6ª E 7ª EDIÇÕES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Farmácia da Faculdade Federal
de Ouro Preto como requisito parcial para a
obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof. Dra. Jacqueline de Souza

OURO PRETO

2025



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
REITORIA
ESCOLA DE FARMACIA
DEPARTAMENTO DE FARMACIA



FOLHA DE APROVAÇÃO

Renata Coimbra Bertolini Bueno

Ensaio de pureza nas monografias de matérias-primas da farmacopeia brasileira: comparação entre a 6ª e 7ª edições

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Farmacêutico generalista

Aprovada em 03 de setembro de 2024

Membros da banca

Dra. Jacqueline de Souza - Orientadora (Universidade Federal de Ouro Preto)
Dr. Orlando David Henrique dos Santos - (Universidade Federal de Ouro Preto)
MSc. Gabriela Roberta Ramos Fernandes - (Universidade Federal de Ouro Preto)

Profa. Jacqueline de Souza, orientadora do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 05/09/2025



Documento assinado eletronicamente por Jacqueline de Souza, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR, em 05/09/2025, às 13:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 0974042 e o código CRC 8E016449.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, criador e mantenedor de tudo e de todos, por sustentar a minha vida e derramar tantas bênçãos ao longo desta caminhada.

Ao meu marido, agradeço por tornar minha vida mais leve, pela sabedoria com que me orienta, pelo incentivo constante, pela confiança depositada em mim e por ser, acima de tudo, meu grande amigo.

Aos meus pais, sou grata pelo apoio, motivação e sustento em todas as etapas da minha vida, em especial à minha mãe, pelos conselhos sábios e por ser minha fiel confidente. Aos meus irmãos e sobrinhos, deixo o reconhecimento pelo amor e dedicação sempre presentes.

Aos meus amigos, agradeço pela parceria nos estudos, pelas conversas, pelas risadas e pelos momentos de descontração que tornaram a jornada acadêmica mais leve.

À minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Jacqueline de Souza, manifesto minha gratidão por toda paciência, dedicação, partilha de conhecimento e incentivo, fundamentais para a conclusão deste trabalho.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para esta conquista, deixo meu sincero agradecimento, pois sem vocês não seria possível vencer mais esta etapa.

RESUMO

Este trabalho apresenta uma análise comparativa dos ensaios de pureza descritos nas monografias de insumos farmacêuticos das 6ª e 7ª edições da Farmacopeia Brasileira (FB). A pesquisa teve como objetivo identificar mudanças na redação dos testes, apontar os ensaios mais recorrentes e desenvolver material didático sobre os métodos mais utilizados. Foram analisadas 346 monografias comuns às duas edições, totalizando 251 ensaios de pureza distintos. As principais alterações observadas na 7ª edição referem-se à padronização metodológica e inclusão de especificações técnicas. Assim, o presente trabalho apresenta 12 descrições de alterações relativas às monografias de Ácido Fosfórico (IF018-01), Citrato de Lítio (IF096-01), Citrato de Potássio (IF097-01), Citrato de Sódio (IF098-01), Cloreto de Sódio (IF108-02), Amarelo Crepúsculo (IF038-01), Cafeína (IF070-02), Cefadroxila (IF084-01), Cloridrato de Alfentanila (IF110-01), Permanganato de Potássio (IF284-02), Tartarato de Antimônio e Potássio (IF330-01) e Vermelho Amaranto Laca de Alumínio (IF343-01), com explicitação do método para o teste, redução do número de soluções para comparação, indicação clara do tempo para o teste de perda por dessecação ou de finalização em perda constante. Os ensaios mais frequentes foram: resíduo por incineração, perda por dessecação, metais pesados, pH, aspecto da preparação, substâncias relacionadas (CLAE e CCD) e teor de água. Como resultado, o trabalho contribui para a compreensão técnica das atualizações da FB, bem como para a formação acadêmica, por meio da produção de 6 cartilhas educativas voltadas ao ensino dos testes de pureza farmacopeicos mais frequentes, que são: Resíduo por incineração; Perda por dessecação; Metais pesados; Determinação do pH; e Determinação de Água.

Palavras-chave: Farmacopeia Brasileira. Ensaios de pureza. Insumos farmacêuticos. Controle de qualidade. Farmácia.

ABSTRACT

This study presents a comparative analysis of the purity tests described in the pharmaceutical ingredient monographs of the 6th and 7th editions of the Brazilian Pharmacopoeia (FB). The research aimed to identify changes in the wording of the tests, identify the most common tests, and develop teaching materials on the most commonly used methods. A total of 346 monographs common to both editions were analyzed, totaling 251 different purity tests. The main changes observed in the 7th edition refer to methodological standardization and the inclusion of technical specifications. Thus, this work presents 12 descriptions of changes related to the monographs of Phosphoric Acid (IF018-01), Lithium Citrate (IF096-01), Potassium Citrate (IF097-01), Sodium Citrate (IF098-01), Sodium Chloride (IF108-02), Sunset Yellow (IF038-01), Caffeine (IF070-02), Cefadroxil (IF084-01), Alfentanil Hydrochloride (IF110-01), Potassium Permanganate (IF284-02), Antimony and Potassium Tartrate (IF330-01) and Amaranth Red Aluminum Lake (IF343-01), with explanation of the method for the test, reduction of the number of solutions for comparison, clear indication of the time for the loss on drying or constant loss completion. The most common tests were: residue on incineration, loss on desiccation, heavy metals, pH, preparation appearance, related substances (HPLC and TLC), and water content. As a result, this work contributes to the technical understanding of FB updates, as well as to academic training, through the production of 6 educational booklets designed to teach the most common pharmacopoeial purity tests: residue on incineration; loss on desiccation; heavy metals; pH determination; and water determination.

Keywords: Brazilian Pharmacopoeia. Purity tests. Pharmaceutical raw materials. Quality control. Pharmacy.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1: Informações relativas aos decretos e anos de publicação da FB	14
Quadro 2: Testes de pureza mais frequentes nas monografias de insumos farmacêuticos	25
Quadro 3: Frequência dos diferentes métodos para Ensaio Limite de Metais Pesados	32
Quadro 4: Métodos para Determinação de Água nas monografias de insumos farmacêuticos	35
Tabela 1: Listagem dos ensaios de pureza descritos nas monografias das edições 6ª e 7ª da FB	42

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Gráfico 1: Frequência dos testes de pureza nas monografias de insumos farmacêuticos	25
Figura 1: Cartilha para o teste Resíduo por Incineração, segundo a Farmacopeia Brasileira 7º edição	27
Figura 2: Cartilha para o teste Perda por Dessecação, segundo a Farmacopeia Brasileira 7º edição.....	28
Figura 3: Cartilha para o Ensaio Limite de Metais Pesados – Método III, segundo a Farmacopeia Brasileira 7º edição.....	31
Figura 4: Cartilha para o teste de Determinação Potenciométrica do pH, segundo a Farmacopeia Brasileira 7º edição.....	34
Figura 5: Cartilha para o teste de Determinação de Água usando o método volumétrico direto, segundo a Farmacopeia Brasileira 7º edição.....	37
Figura 6: Cartilha para o teste de Determinação de Água usando o método volumétrico indireto, segundo a Farmacopeia Brasileira 7º edição.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CCD: Cromatografia em Camada Delgada

CLAE: Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

FB: Farmacopeia Brasileira

ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

IF: Insumo Farmacêutico

IFA: Insumo Farmacêutico Ativo

OMS: Organização Mundial da Saúde

pH: Potencial Hidrogeniônico

PDG: Pharmacopeial Discussion Group

USP: United States Pharmacopeia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1 O que é Farmacopeia	11
2.2 A Farmacopeia Brasileira	12
2.3 Insumos Farmacêuticos	14
2.4 Ensaios de Pureza	16
3 OBJETIVOS	17
3.1 Objetivo Geral	17
3.2 Objetivos Específicos	17
4 MATERIAL E MÉTODOS	18
4.1. Listagem dos ensaios de pureza indicados nas monografias de insumos farmacêuticos descritas na Farmacopeia Brasileira 6° e 7° edições.	18
4.2. Diferenças na redação dos testes para ensaio de pureza descritos na 6° e 7° edição da FB e discussão sobre melhorias ou benefícios	18
4.3. Criação de material informativo e didático sobre os ensaios de pureza mais frequentes na FB.	18
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	19
5.1 Listagem dos ensaios de pureza indicados nas monografias de insumos farmacêuticos descritas na Farmacopeia Brasileira 6° e 7° edições.	19
5.2. Diferenças na redação dos testes para ensaio de pureza descritos na 6° e 7° edição da FB e discussão sobre melhorias ou benefícios	19
5.3 Criação de material informativo e didático sobre os ensaios de pureza mais frequentes na FB.	25
6 CONCLUSÃO	39
REFERÊNCIAS	40
APÊNDICE A –Tabela 1: Insumos Farmacêuticos e Testes de Pureza na FB 6ª e 7ª edição.	42

1 INTRODUÇÃO

A busca por medicamentos seguros, eficazes e de qualidade é um dos pilares da atuação da indústria farmacêutica e das agências reguladoras em saúde pública. Nesse contexto, a farmacopeia desempenha um papel central, por ser o compêndio oficial que reúne normas e exigências técnicas para a produção, controle da qualidade e avaliação de medicamentos e insumos farmacêuticos. Seu conteúdo é fundamental para garantir a padronização, a confiabilidade e a rastreabilidade dos produtos farmacêuticos (FRANCIS et al., 2018).

A Farmacopeia Brasileira (FB) é o documento normativo responsável por estabelecer os requisitos de qualidade para substâncias, especialidades farmacêuticas, insumos e metodologias analíticas no Brasil. Criada por meio do Decreto nº 8.387, de 19 de janeiro de 1882, durante o Império, e publicada pela primeira vez em 1926, a FB passou por diversas revisões ao longo das décadas, acompanhando os avanços científicos e tecnológicos da área farmacêutica (BRASIL, 1882; BRASIL, 2019). Até o momento, já foram lançadas sete edições da FB, sendo a última publicada oficialmente em 2024, como parte das comemorações dos 25 anos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (ANVISA, 2021).

Entre os diversos elementos normatizados pela Farmacopeia, destacam-se os ensaios de pureza, que consistem em métodos analíticos aplicados para avaliar a presença de impurezas e contaminantes em insumos farmacêuticos e medicamentos. Esses ensaios têm como finalidade verificar se os produtos atendem aos padrões mínimos de qualidade, garantindo sua segurança e eficácia terapêutica (OLIVEIRA et al., 2020). São técnicas indispensáveis na rotina de controle de qualidade farmacêutico, envolvendo desde análises físico-químicas até testes de contaminantes orgânicos, inorgânicos e de solventes residuais (WHO, 2021).

As monografias de insumos farmacêuticos, presentes na FB, detalham os parâmetros de qualidade para cada insumo, incluindo as especificações para os testes de identificação, teor, pureza e outros ensaios específicos para cada produto, além dos métodos de ensaio recomendados.

A evolução das edições da FB reflete o aprimoramento desses ensaios, tanto na introdução de novos métodos, quanto na atualização de critérios de aceitação e

padronização da redação técnica. A análise comparativa dessas atualizações permite observar os avanços em termos de rigor metodológico. Dessa forma, a análise comparativa entre a 6ª e 7ª edição da FB justifica-se pela necessidade de compreender como os ensaios de pureza vêm sendo atualizados nas suas monografias. Portanto, esse trabalho busca contribuir para o entendimento técnico-científico das mudanças propostas, destacando sua importância na qualidade dos insumos e na segurança dos medicamentos disponibilizados à população. Além disso, a sistematização das informações permitirá a elaboração de material didático-informativo que possa auxiliar acadêmicos da área farmacêutica no domínio dos testes de pureza mais utilizados.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 O que é Farmacopeia

A farmacopeia é um compêndio oficial e técnico, que reúne normas e especificações destinadas a assegurar a identidade, a qualidade, a pureza e a eficácia de substâncias e produtos utilizados na área da saúde, especialmente os medicamentos. Em essência, ela funciona como um instrumento regulador e normativo, servindo de base para profissionais da saúde, laboratórios, fabricantes e órgãos de fiscalização no controle da produção, análise e comercialização de insumos farmacêuticos e medicamentos (ANVISA, 2019).

A palavra "farmacopeia" tem origem no grego antigo — *pharmakon* (remédio ou veneno), *poiein* (fazer) e o sufixo *ia* (ação) — podendo ser interpretada como “ato de fazer remédio”. Desde os tempos antigos, civilizações como a egípcia, grega e romana já utilizavam coleções de receitas e práticas terapêuticas, o que pode ser visto como as primeiras formas rudimentares de farmacopeias (MORETTO; LIMA FILHO, 2018).

A farmacopeia possui um papel central na regulamentação da saúde pública. Por meio de suas monografias, ela especifica parâmetros analíticos que devem ser seguidos na identificação e controle de qualidade de matérias-primas, produtos intermediários e formas farmacêuticas acabadas. A Farmacopeia contém monografias que incluem testes de identificação, pureza, ensaios relativos à forma farmacêutica (como determinação de volume ou peso, pH, desintegração, entre outros), dissolução, uniformidade de doses e teor. As Farmacopeias também possuem um volume destinado aos métodos gerais que detalham técnicas e procedimentos, como métodos microbiológicos, além de alguns capítulos que discorrem sobre métodos instrumentais específicos, como cromatografia a líquido de alta eficiência (CLAE) e espectrofotometria (ANVISA, 2024).

Além de garantir a qualidade dos medicamentos, a farmacopeia também tem papel fundamental na harmonização internacional. Diversos países mantêm suas próprias farmacopeias oficiais, como a United States Pharmacopeia (USP), nos Estados Unidos, a British Pharmacopoeia (BP) na Inglaterra e a Farmacopeia

Brasileira (FB) no Brasil, além da European Pharmacopeia que é uma Farmacopeia continental. Muitas delas participam de esforços de harmonização promovidos por organismos como o Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH), o Pharmacopeial Discussion Group (PDG), formado pelas Farmacopeias Americana, Japonesa, Europeia e recentemente a Farmacopeia Indiana e a Organização Mundial da Saúde (OMS). Essa padronização facilita o comércio internacional e a produção de medicamentos com qualidade uniforme (FRANCIS et al., 2018; UNITED STATES PHARMACOPEIA, 2025)

2.2 A Farmacopeia Brasileira

No Brasil, a história da Farmacopeia nacional revela um processo progressivo de autonomia científica e regulatória, desde a dependência de normas estrangeiras até a consolidação de uma identidade própria na área farmacêutica. As primeiras referências normativas no território brasileiro remontam ao período colonial, quando era adotada a Farmacopeia Geral para o Reino e Domínios de Portugal, promulgada em 1794 e oficialmente estendida ao Brasil em 1809. Ao longo dos séculos XVIII e XIX, também foram utilizadas outras farmacopeias de origem portuguesa e francesa, como a Farmacopeia Lusitana (1704), a Farmacopeia Bateana (1713) e a Farmacopeia Lisbonense (1785), que serviam como referências de composição e controle de qualidade dos medicamentos utilizados na colônia (Souza et al., 2024).

Mesmo após a independência do Brasil em 1822, o país permaneceu utilizando compêndios estrangeiros. O Decreto nº 8.387, de 1882, por exemplo, estabelecia oficialmente a adoção da farmacopeia francesa no Brasil até que fosse criada uma farmacopeia nacional (BRASIL, 1822). A primeira tentativa significativa de regionalização ocorreu com a publicação da Pharmacopeia Paulista em 1917, organizada por Florentino Meira de Vasconcellos, que representava um esforço estadual para regulamentar os medicamentos e fórmulas utilizadas na capital paulista (Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil, 2024).

A consolidação da Farmacopeia Brasileira ocorreu a partir de 1922, durante o I Congresso Brasileiro de Farmácia, quando Rodolpho Albino Dias da Silva apresentou uma proposta formal para a criação de um código farmacêutico nacional. Essa proposta foi posteriormente oficializada pelo Decreto nº 17.509, de 4 de novembro de 1926, que instituiu a 1ª edição da Farmacopeia Brasileira, com sua obrigatoriedade entrando em vigor em 15 de agosto de 1929. Esta edição teve um importante papel de resgate da biodiversidade nacional, reunindo 232 monografias de plantas medicinais, muitas das quais foram progressivamente excluídas nas edições seguintes (SOUZA et al., 2024).

A evolução da Farmacopeia seguiu nas décadas seguintes com sucessivas atualizações. A 2ª edição, publicada em 1955 e ratificada por decreto em 1959, passou a priorizar insumos farmacêuticos industrializados em detrimento das formulações tradicionais. A 3ª edição, de 1976, ampliou seu escopo técnico, modernizando os métodos analíticos e estruturando melhor os ensaios descritos. Já a 4ª edição, iniciada em 1988, foi dividida em fascículos, tendo sua parte final publicada apenas em 2005. Essa fase foi marcada pela criação de uma Comissão Permanente de Revisão e pelo fortalecimento das ações regulatórias da Anvisa a partir de sua fundação em 1999 (ANVISA, 2019).

A 5ª edição, aprovada em 2010 pela RDC nº 49/2010, foi a primeira edição completamente reformulada sob a supervisão da Anvisa. Ela buscou harmonizar a Farmacopeia Brasileira com outras farmacopeias internacionais e incorporou importantes suplementos nos anos de 2016 e 2017. Posteriormente, a 6ª edição, lançada em 2019 (RDC nº 298/2019), unificou o conteúdo da 5ª edição com seus suplementos e inseriu novos métodos analíticos e monografias atualizadas, refletindo os avanços tecnológicos e as exigências regulatórias modernas (ANVISA, 2019).

Em 2021, uma edição comemorativa foi elaborada como parte da celebração do centenário da Farmacopeia Brasileira. Organizada pela Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil, esta versão especial recuperou documentos históricos e destacou a trajetória de cientistas e profissionais farmacêuticos que contribuíram para a regulamentação sanitária do país (Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil, 2024). Finalmente, a 7ª edição, lançada em 2024, foi publicada em comemoração aos 25 anos da Anvisa. Esta edição apresenta uma interface totalmente digitalizada,

facilitando o acesso gratuito e a atualização contínua dos conteúdos normativos (ANVISA, 2025).

Portanto, a história da Farmacopeia Brasileira reflete não apenas o amadurecimento técnico-regulatório do país, mas também a valorização do conhecimento científico nacional. Um resumo dessa história está sendo apresentado no Quadro 1. Ao passar de um modelo dependente de compêndios estrangeiros para um sistema regulatório autônomo, a Farmacopeia Brasileira consolidou-se como um instrumento essencial para a garantia da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos no Brasil.

Quadro 1 - Informações relativas aos decretos e ano de publicação das sete edições da Farmacopeia Brasileira.

Edições da Farmacopeia Brasileira	
Edição	Ano de Publicação
1ª edição - Decreto nº 17.509/1926	1926 (em vigor a partir de 1929)
2ª edição - Decreto nº 45.502/1959	1955 (ratificada em 1959)
3ª edição - Decreto nº 78.840/1976	1976
4ª edição	Parte I: 1988 Parte II: 1996–2005
5ª edição - RDC nº 49/2010	2010
6ª edição - RDC nº 298/2019	2019
7ª edição - RDC nº 940/2024	2024

Fonte: a autora

2.3 Insumos Farmacêuticos

Insumos farmacêuticos são substâncias ou materiais utilizados na fabricação de medicamentos, sendo componentes essenciais para a formulação de produtos farmacêuticos acabados. De forma ampla, esses insumos englobam tanto os fármacos ou insumos farmacêuticos ativos (IFAs), responsáveis pelo efeito terapêutico, quanto os excipientes, que são substâncias auxiliares necessárias para garantir a estabilidade, biodisponibilidade, conservação, ou aceitabilidade da forma farmacêutica final (BRASIL, 2010).

O conceito de insumo farmacêutico ativo (IFA) é central na produção farmacêutica. Segundo a Resolução RDC nº 359/2020 da Anvisa, o IFA é definido como qualquer substância que tenha atividade farmacológica e que será utilizada na

fabricação de um medicamento, sendo o principal responsável por seus efeitos terapêuticos. Já os excipientes são definidos como substâncias inertes, porém fundamentais para o desempenho da formulação, como por exemplo, estabilizantes, aglutinantes, desintegrantes, diluentes, lubrificantes, corantes e aromatizantes (ANVISA, 2020).

No contexto da Farmacopeia Brasileira, os insumos farmacêuticos (IF) são descritos por meio de monografias que apresentam especificações rigorosas sobre suas propriedades físico-químicas, métodos analíticos de identificação, pureza, teor e limites de contaminantes. Essas monografias seguem critérios internacionalmente reconhecidos, permitindo a padronização dos requisitos de qualidade tanto na fabricação local quanto na importação de substâncias (ANVISA, 2019).

Cada monografia de IF geralmente contém informações como:

- Nome do insumo (denominação comum brasileira ou internacional);
- Fórmula química e massa molecular;
- Descrição física (estado, cor, odor);
- Métodos de identificação (ex: espectroscopia, cromatografia);
- Ensaio de pureza (ex: limites de metais pesados, solventes residuais, contaminantes);
- Determinação do teor (quantificação por métodos como titulação ou HPLC);
- Condições de armazenamento;
- Embalagem e rotulagem;

Essa normatização é fundamental para garantir que o insumo atenda aos padrões de qualidade exigidos em termos de segurança e eficácia. O uso de insumos fora das especificações pode comprometer o desempenho terapêutico do medicamento e oferecer riscos à saúde do paciente, como reações adversas, toxicidade ou ineficácia do tratamento (OLIVEIRA et al., 2020).

Além disso, a avaliação da qualidade dos insumos farmacêuticos é um dos pilares da garantia da qualidade dentro da cadeia de produção farmacêutica. Os testes exigidos nas monografias da FB seguem diretrizes técnicas do ICH e da OMS, buscando harmonização com farmacopeias internacionais como a USP e Ph. Eur. (FRANCIS et al., 2018).

Dessa forma, os insumos farmacêuticos não são apenas matérias-primas, mas elementos críticos cuja qualidade impacta diretamente na segurança e eficácia dos medicamentos. A normatização farmacopeica, a regulamentação via Anvisa e a vigilância contínua são ferramentas fundamentais para garantir que esses componentes atendam aos padrões exigidos para o uso humano.

2.4 Ensaio de Pureza

Os ensaios de pureza são procedimentos analíticos fundamentais no controle de qualidade de insumos farmacêuticos e medicamentos acabados. Seu objetivo principal é verificar a presença de impurezas e contaminantes, sejam eles provenientes do processo de fabricação, degradação, armazenamento ou manipulação dos compostos, assegurando que os produtos estejam em conformidade com os padrões de qualidade, segurança e eficácia exigidos pela legislação sanitária (BRASIL, 2019).

A presença de impurezas acima do limite máximo permitido pode comprometer significativamente a eficácia terapêutica do medicamento além de provocar efeitos adversos ou tóxicos. Por isso, esses ensaios têm caráter obrigatório nas monografias farmacopeicas e são considerados um dos pilares da garantia da qualidade farmacêutica (FRANCIS et al., 2018).

Na FB, os ensaios de pureza são descritos nas monografias específicas de cada insumo e também em capítulos gerais que orientam quanto aos métodos a serem utilizados. Cada ensaio possui metodologia padronizada, reagentes específicos e critérios de aceitação, geralmente expressos como limites máximos de impurezas permitidas, uma vez que a pureza de um insumo não se limita à ausência de impurezas, mas à conformidade com os padrões definidos. Dessa forma, os ensaios de pureza constituem uma exigência técnica e regulatória indispensável que contribui para assegurar a segurança do paciente, a estabilidade do medicamento e a eficácia do tratamento (BRASIL, 2019; WHO, 2021).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Comparar os ensaios de pureza indicados nas monografias de matérias primas descritos nas edições 6° e 7° da Farmacopeia Brasileira, destacar os testes mais descritos, sua importância e elaborar material didático sobre o tema.

3.2 Objetivos Específicos

- Listar todos os ensaios de pureza indicados nas monografias de insumos farmacêuticos descritas na Farmacopeia Brasileira 6° e 7° edições.
- Apresentar as diferenças na redação dos testes em ambas as edições e discutir sobre melhorias ou benefícios.
- Descrever os principais testes e criar material informativo e didático sobre eles.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Listagem dos ensaios de pureza indicados nas monografias de insumos farmacêuticos descritas na Farmacopeia Brasileira 6° e 7° edições.

Foi realizada uma revisão das edições 6ª e 7ª da Farmacopeia Brasileira, obtidas por meio do site da ANVISA, com acesso ao seguinte endereço eletrônico <https://www.gov.br/anvisa/pt-br> > Assuntos > Farmacopeia > Farmacopeia Brasileira.

Todas as monografias de insumos farmacêuticos constantes em ambas as edições foram consultadas e os ensaios de pureza descritos foram registrados em uma planilha do Excel elaborada pela autora. Os ensaios identificados foram categorizados conforme a metodologia do teste.

4.2. Diferenças na redação dos testes para ensaio de pureza descritos na 6° e 7° edição da FB e discussão sobre melhorias ou benefícios

Após a inserção dos testes na planilha, realizou-se uma análise comparativa para identificar possíveis inclusões, exclusões ou permanências dos ensaios entre as duas edições. Além disso, a redação dos testes, descritos nas monografias dos insumos, em ambas as versões foi analisada, destacando as diferenças na metodologia e nas especificações adotadas.

As modificações foram analisadas com base na literatura científica para identificar as melhorias implementadas e seus potenciais benefícios.

4.3. Criação de material informativo e didático sobre os ensaios de pureza mais frequentes na FB.

Com base na frequência dos ensaios descritos, foram selecionados os testes de pureza com maior frequência. Para cada teste escolhido, foi elaborado um resumo explicativo contendo sua fundamentação teórica, metodologia e importância na avaliação da qualidade de insumos farmacêuticos.

Para esses testes, foi desenvolvido um material didático, informativo e prático em formato de cartilha, elaborado pela plataforma Canva, para facilitar a compreensão de seu conteúdo.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Listagem dos ensaios de pureza indicados nas monografias de insumos farmacêuticos descritas na Farmacopeia Brasileira 6° e 7° edições.

Após a análise de todas as monografias de insumos farmacêuticos presentes nas 6ª e 7ª edições da Farmacopeia Brasileira, identificaram-se 346 monografias comuns a ambas as edições. Nessas monografias, foram descritos um total de 251 ensaios de pureza distintos. A partir disso, foi elaborada a Tabela 1, com seu link de acesso presente no Apêndice deste trabalho, contendo cada monografia e seus respectivos ensaios de pureza, permitindo a identificação dos procedimentos mais recorrentes.

5.2. Diferenças na redação dos testes para ensaio de pureza descritos na 6° e 7° edição da FB e discussão sobre melhorias ou benefícios

Na 7ª edição da FB, 12 monografias de IF apresentaram pequenas alterações na redação dos testes relativos aos ensaios de pureza. Estas modificações serão listadas e discutidas a seguir:

5.2.1. Monografias de Ácido Fosfórico (IF018-01), Citrato de Lítio (IF096-01), Citrato de Potássio (IF097-01), Citrato de Sódio (IF098-01) e Cloreto de Sódio (IF108-02)

Na monografia de Ácido Fosfórico, observa-se uma pequena alteração entre as edições da FB para o ensaio limite para Ferro (5.3.2.4). Na 7ª edição, é especificado que se deve seguir o Método / descrito no Capítulo Geral, enquanto na 6ª edição não há indicação sobre qual método utilizar. A ausência dessa indicação na edição anterior poderia gerar diferentes interpretações quanto ao procedimento a ser adotado, o que, por sua vez, comprometeria a uniformidade na execução do teste.

Já na monografia de Citrato de Lítio, observa-se uma alteração relacionada ao teste de Metais Pesados (5.3.2.3). Na FB 7ª edição, é especificado que se deve seguir

o Método I do Teste de Metais Pesados, descrito no Método Geral. Por outro lado, na 6ª edição, não havia indicação do método a ser seguido.

Ainda, na monografia do insumo farmacêutico Citrato de Potássio, houve uma alteração no ensaio de pureza para presença de Sódio por Espectrometria de emissão atômica (5.2.13.2). Na 7ª edição da FB, é indicado que deve ser utilizado o Método II, conforme descrito no Método Geral. Em contraste, na 6ª edição, não é indicado um método específico para a realização do teste.

Também, na monografia do insumo farmacêutico Citrato de Sódio, verifica-se uma mudança no ensaio limite de Metais Pesados (5.3.2.3). Na 7ª edição da Farmacopeia Brasileira, é especificado que deve ser seguido o Método I, conforme descrito no Método Geral. Por outro lado, na 6ª edição, não se indica um método específico para a realização desse teste.

Por fim, na monografia do insumo farmacêutico Cloreto de Sódio, houve uma modificação na descrição do ensaio limite de Ferro (5.3.2.4) e de Arsênio (5.3.2.5). Na 7ª edição da FB é descrito que se deve seguir o Método I para ambos, conforme descrito nos respectivos Métodos Gerais. Em contrapartida, na 6ª edição, não há indicação de um método específico para a execução do teste.

Tais modificações proporcionam um direcionamento claro sobre o procedimento adequado a ser seguido, o que contribui para a redução de erros ocasionados por variações metodológicas. Desse modo, ao padronizar a metodologia, garante-se maior consistência e confiabilidade nos resultados.

5.2.2. Monografia do Amarelo Crepúsculo (IF038-01)

Na monografia do insumo farmacêutico Amarelo Crepúsculo, observa-se uma mudança importante na preparação e utilização das soluções para o teste de Corante Subsidiário por Cromatografia em Camada Delgada (CCD) (5.2.17.1).

Na 6ª edição da FB, são descritas quatro soluções distintas: a Solução (1), correspondente à amostra preparada na concentração de 25 mg/mL; a Solução (2), que consiste no padrão de Amarelo Crepúsculo preparado a 5 mg/mL; a Solução (3),

obtida pela diluição da Solução 2 do padrão SQR para alcançar a concentração de 0,25 mg/mL, representando 1%; e a Solução (4), resultante da diluição da amostra para a concentração de 1,25 mg/mL, correspondente a 5%. Já na 7ª edição, observa-se uma simplificação do procedimento, com a eliminação da Solução 3 (padrão SQR a 0,25 mg/mL). Em seu lugar, é mantida apenas a solução preparada a partir da Solução (1), com amostra em concentração de 1,25 mg/mL.

Além disso, a 7ª edição promove uma alteração no critério de aceitação dessas impurezas, elevando o limite. Anteriormente, o limite era estabelecido com base nas Soluções (3) e (4), correspondendo a 1% e 5%, respectivamente, enquanto, na 7ª edição, estabelece-se um limite único de 5%, utilizando-se como parâmetro a nova Solução (3).

A principal vantagem da mudança é a simplificação do ensaio, que passa a exigir menos preparações de solução e, conseqüentemente, menos manipulações laboratoriais. Isso reduz o tempo de execução, os riscos de erro analítico e o consumo de reagentes, favorecendo a eficiência operacional e reprodutibilidade do teste. A unificação do limite de aceitação também contribui para a padronização e clareza dos critérios de conformidade, minimizando a ambigüidade na interpretação dos resultados.

5.2.3 Monografia da Cafeína (IF070-02)

Na monografia do insumo farmacêutico Cafeína, observa-se uma alteração na descrição do teste de Perda por Dessecação (5.2.9.1). Na 6ª edição da FB era descrito que a dessecação deveria ser realizada a 115°C até se alcançar peso constante. No entanto, na 7ª edição, essa condição foi modificada, de modo que a temperatura foi reduzida para 105°C, com um tempo fixo de 1 hora.

Essa mudança traz benefício, pois a temperatura de 115°C poderia ser excessiva para a cafeína, podendo levar à perda de massa não apenas por evaporação da umidade, mas também por degradação térmica. Assim, ao se reduzir a temperatura para 105°C e estabelecer um tempo fixo de 1 hora, pode-se minimizar o risco de degradação, garantindo que a perda de peso ocorra pela eliminação da

água e/ou possíveis contaminantes voláteis, sem afetar a estrutura da cafeína. Além disso, essa alteração contribui para a padronização do tempo de teste, o que favorece a reprodutibilidade dos resultados analíticos.

5.2.4 Monografia da Cefadroxila (IF084-01)

Na monografia do insumo farmacêutico Cefadroxila, houve uma atualização no teste de determinação de Água por meio do método volumétrico - método de Karl Fischer (5.2.20.1), com a inclusão de que o teste se aplica à amostra na forma monoidratada, conforme contido em sua especificação. Enquanto a 6ª edição da FB apresentava apenas a faixa de 4,0% a 6,0%, a 7ª edição passou a deixar explícito que essa faixa se aplica especificamente à forma monoidratada do insumo.

Essa mudança traz um benefício importante, pois proporciona melhor distinção entre diferentes formas hidratadas do insumo, garantindo, assim, maior especificidade ao teste. Além disso, ao definir que o ensaio se aplica à forma monoidratada, a Farmacopeia padroniza a interpretação dos resultados, tornando mais claro o critério para avaliação, visando aprovação ou não da amostra nesse parâmetro de qualidade. Isso é fundamental, uma vez que a presença de moléculas de água ligadas a um composto influencia diretamente a quantidade de água encontrada no ensaio,

5.2.5 Monografia do Cloridrato de Alfentanila (IF110-01)

Na monografia do insumo farmacêutico Cloridrato de Alfentanila, observa-se uma alteração no método para determinação de Água (5.2.20.1) com a inclusão da forma monoidratada à especificação. Enquanto na 6ª edição da Farmacopeia Brasileira é apresentada apenas a especificação de valor “no máximo 4,0%”, na 7ª edição passa a ser explicitado que esse valor se aplica apenas à forma monoidratada.

Essa mudança permite melhor distinção entre diferentes formas hidratadas do insumo, garantindo especificidade ao teste. Isso ocorre porque, se a substância existir tanto na forma anidra (sem água) quanto na forma monoidratada (com uma molécula

de água por unidade da substância), ou até mesmo em formas que contenham mais de uma molécula de água, a especificação precisa indicar com clareza qual forma está sendo analisada. Dessa maneira, ao definir que o ensaio se aplica à forma monoidratada, é padronizada a interpretação dos resultados, uma vez que a presença de moléculas de água na estrutura de um composto influencia diretamente a quantidade de água encontrada no ensaio.

5.2.6 Monografia do Permanganato de Potássio (IF284-02)

Na monografia do insumo farmacêutico Permanganato de Potássio, houve uma modificação na descrição do procedimento relativo ao Limite de Substâncias Insolúveis em Água (não há um método geral para o referido procedimento no volume 1 da FB) com a adição da exigência de secagem da amostra até peso constante na estufa. Anteriormente, a especificação não indicava quando a secagem deveria ser interrompida, o que poderia levar a inconsistências nos resultados ou mesmo à degradação da amostra.

Com a introdução do critério de peso constante, o analista deve repetir a pesagem até que duas pesagens consecutivas apresentem diferença máxima de 0,50mg. Dessa forma, garante-se maior reprodutibilidade dos resultados, visto que a secagem até peso constante assegura que toda a umidade residual foi eliminada e que o peso final do resíduo não varia com o tempo, evitando, assim, variações nos resultados do ensaio.

5.2.7 Monografia do Tartarato de Antimônio e Potássio (IF330-01)

Na monografia do insumo farmacêutico Tartarato de Antimônio e Potássio, observa-se uma alteração no teste de Acidez ou Alcalinidade. Na 7ª edição da Farmacopeia Brasileira, é indicada a substância a ser utilizada como solução indicadora na titulação, o azul de bromofenol, enquanto na 6ª edição não há menção a qualquer solução indicadora.

Essa mudança foi necessária e benéfica, pois, na 6ª edição, o procedimento indicava a titulação até pH 4,5, mas não especificava um indicador visual. Nesse contexto, o azul de bromofenol apresenta uma transição de cor na faixa de pH 3,0 a 4,6, mudando de amarelo (em meio ácido) para azul (em meio básico), o que permite que o analista visualize com mais clareza o momento em que a solução atinge o ponto final correto. Sem o uso do indicador, a determinação do ponto de equivalência dependeria exclusivamente da determinação potenciométrica, ou seja, utilizando o pHmetro. Assim, o uso do azul de bromofenol facilita a realização do ensaio, pois permite que a análise ocorra sem a necessidade do uso do equipamento, tornando o teste mais acessível e ágil, sem comprometer sua precisão.

5.2.8 Monografia do Vermelho Amaranto Laca de Alumínio (IF343-01)

Na monografia do corante Vermelho Amaranto Laca de Alumínio, houve uma modificação no teste de Corantes Subsidiários por CCD (5.2.17.1), com a redução do número de soluções preparadas de quatro para três. Na 7ª edição da Farmacopeia Brasileira, foi retirada a solução descrita como Solução 3 na versão anterior, passando-se a utilizar apenas três soluções de comparação, ao invés de quatro.

Essa alteração apresenta um benefício relevante, pois a Solução 3, preparada com a SQR, diluída a 0,2mg/mL, pode ter sido considerada redundante ou desnecessária para a identificação dos corantes subsidiários, visto que ela é apenas uma diluição da Solução 2. Dessa forma, o método pode ter sido otimizado de modo a permitir uma identificação confiável com menos padrões de comparação, tornando a análise mais objetiva. Além disso, essa simplificação contribui para a redução de erros nas etapas de diluição, bem como para a economia de tempo e reagentes, sem comprometer a eficácia do teste.

5.3 Criação de material informativo e didático sobre os ensaios de pureza mais frequentes na FB

Os oito testes de pureza mais frequentes nas monografias de insumos farmacêuticos das 6ª e 7ª edições da Farmacopeia Brasileira são: Resíduo por incineração; Perda por dessecação; Metais pesados; pH; Aspecto da preparação; Substâncias relacionadas usando CLAE e CDD e Água.

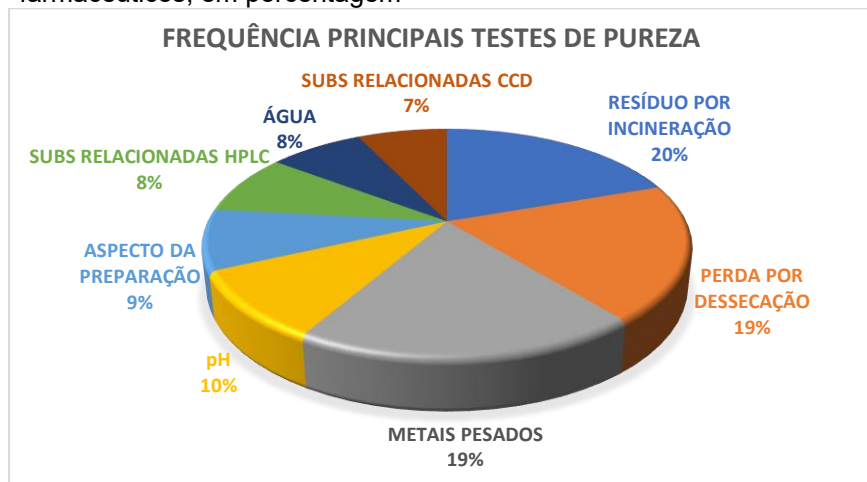
O Quadro 2 apresenta os oito testes de pureza mais recorrentes nas monografias de insumos farmacêuticos descritos nas 6ª e 7ª edições da FB. Para a elaboração do Gráfico 1, considerou-se apenas o número de ocorrências desses oito ensaios. A frequência relativa, expressa em porcentagem, possibilita uma análise comparativa mais clara sobre a representatividade de cada teste, destacando visualmente sua distribuição percentual. Observa-se a predominância dos ensaios de resíduo por incineração, perda por dessecação e determinação de metais pesados, que, em conjunto, correspondem a mais da metade das ocorrências identificadas.

Quadro 2 - Testes de pureza mais frequentes nas monografias de insumos farmacêuticos

Frequência dos Principais Testes de Pureza		
Testes	Ocorrência	Frequência (%)
Resíduo por incineração (MG5.2.10-00)	208 monografias	20
Perda por dessecação (MG5.2.9.1-00)	205 monografias	19
Metais pesados (MG5.3.2.3-00)	205 monografias	19
pH (MG5.2.19-01)	103 monografias	10
Aspecto da preparação	91 monografias	9
Substâncias relacionadas por CLAE	90 monografias	8
Água (MG5.2.20-00)	80 monografias	8
Substâncias relacionadas por CCD	76 monografias	7
Total	1058 ocorrências	100%

Fonte: a autora

Gráfico 1 - Testes de pureza mais frequentes nas monografias de insumos farmacêuticos, em porcentagem



Fonte: a autora

Dos oito testes de pureza mais citados nas monografias de insumos farmacêuticos da Farmacopeia Brasileira, cinco deles — resíduo por incineração, perda por dessecação, metais pesados, pH e água — estão descritos em um método geral contido no volume I do Compêndio da 7ª edição da FB. Os demais ensaios — aspecto da preparação, substâncias relacionadas por CLAE e substâncias relacionadas por CCD — são descritos individualmente em cada monografia específica. Neste trabalho, os procedimentos dos cinco Métodos Gerais foram apresentados em detalhe, conforme descrito na 7ª edição da FB, com o objetivo de se desenvolver um material didático, informativo e prático em formato de cartilha para facilitar a compreensão do conteúdo. As cartilhas elaboradas estão apresentadas a seguir.

5.3.1 Resíduo por Incineração (MG5.2.10-00)

Resíduo por incineração (cinzas sulfatadas) é o resíduo não volátil de uma amostra incinerada na presença de ácido sulfúrico. Este ensaio é utilizado para determinar o conteúdo de impurezas inorgânicas presentes em uma substância orgânica (BRASIL, 2024).

5.3.1.1 Material elaborado acerca do teste Resíduo por Incineração:

Figura 1 - Cartilha para o teste Resíduo por Incineração, segundo a Farmacopeia Brasileira 7ª edição.

RESÍDUO POR INCINERAÇÃO

O que é?

É o resíduo não volátil de uma amostra incinerada na presença de ácido sulfúrico. Este ensaio é utilizado para determinar o conteúdo de impurezas inorgânicas presentes em uma substância orgânica (BRASIL, 2024).

Importância

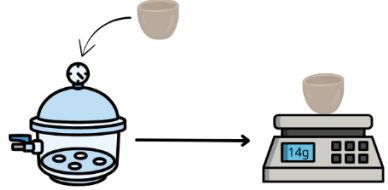
Determinar de forma quantitativa os componentes inorgânicos especialmente quando estes não são voláteis e permanecem como resíduo após a queima da amostra.

PROCEDIMENTO DO TESTE SEGUNDO A FARMACOPEIA BRASILEIRA 7ª EDIÇÃO

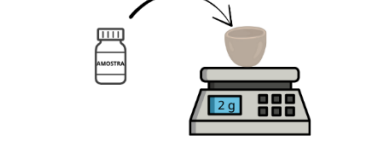
1 Incinerar um cadinho apropriado à temperatura especificada para amostra;



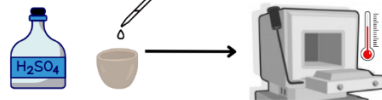
2 Em seguida, resfriá-lo em dessecador e pesar;



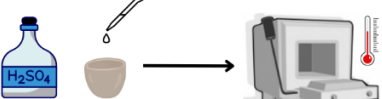
3 Pesar entre 1g e 2g da amostra, ou quantidade especificada na monografia, utilizando o cadinho previamente incinerado e pesado;



4 Umedecer a amostra com aproximadamente 1mL de ácido sulfúrico, aquecer suavemente à temperatura baixa, até carbonização da amostra;



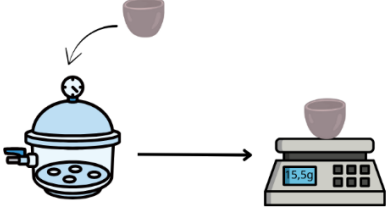
5 Resfriar e umedecer novamente o resíduo com 1mL de ácido sulfúrico. Aquecer suavemente até que não sejam desprendidas fumaças brancas e carbonizar imediatamente;



6 Incinerar a amostra nas condições de temperatura e tempo especificados na monografia individual do produto de interesse;



7 Em seguida, resfriar em um dessecador e pesar o cadinho contendo o resíduo.



O RESULTADO É OBTIDO POR MEIO DO CÁLCULO DA PORCENTAGEM DO RESÍDUO EM RELAÇÃO À SUBSTÂNCIA EM ANÁLISE UTILIZANDO A FÓRMULA:

$$\% \text{ resíduo por incineração (cinzas sulfatadas)} = \frac{P_2 - P_1}{P_3} \times 100$$

em que

P_1 = peso do cadinho depois da calcinação e resfriamento (em gramas);

P_2 = peso do cadinho com a amostra depois da calcinação e resfriamento (em gramas);

P_3 = peso inicial da amostra (em gramas);

100 = fator de porcentagem.

Fonte: Farmacopeia Brasileira 7ª edição – Volume I

Se o resíduo obtido exceder o limite especificado, adicionar 1mL de ácido sulfúrico, aquecer e incinerar por mais 30 minutos, a menos que seja especificado de outra maneira na monografia individual. Repetir este procedimento até que a diferença entre suas pesagens consecutivas seja de, no máximo, 0,5mg ou até que o resíduo cumpra com o limite estabelecido na monografia.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira: volume I / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – 7. ed. Brasília: ANVISA, 2024. p. 150

Material elaborado para o Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Faculdade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Discente: Renata Coimbra Bertolini Bueno
Orientadora: Prof. Dr. Jacqueline de Souza



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO
PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA



5.3.2 Perda por Dessecação (MG5.2.9.1-00)

Esse ensaio se destina a determinar, de forma indireta, a quantidade de substância volátil, de qualquer natureza, que é eliminada, pela perda de massa da amostra após o tratamento nas condições especificadas na monografia individual do produto (BRASIL, 2024).

5.3.2.1 Material elaborado acerca do teste Perda por Dessecação:

Figura 2 - Cartilha para o teste Perda por Dessecação, segundo a Farmacopeia Brasileira 7ª edição.

PERDA POR DESSECAÇÃO

o que é?

É o ensaio que se destina a determinar, de forma indireta, a quantidade de substância volátil, de qualquer natureza, que é eliminada pela perda de massa da amostra após o tratamento nas condições especificadas na monografia individual do produto (BRASIL, 2024).

importância

Avaliar a quantidade de água e outros compostos voláteis presentes em uma amostra, visando garantir a qualidade e estabilidade dos produtos.

PROCEDIMENTO DO TESTE SEGUNDO A FARMACOPEIA BRASILEIRA 7ª EDIÇÃO

- 1 Dessecar, em estufa, um pesa-filtro por 30 minutos e resfriá-lo em dessecador até atingir temperatura ambiente;
- 2 Pesar o pesa-filtro, previamente dessecado, e registrar seu peso.
- 3 Pesar entre 1g e 2g da amostra, utilizando o pesa filtro previamente pesado. Espalhar uniformemente a amostra, formando uma camada de no máximo 10mm de espessura.

- 4 Colocar o pesa-filtro destampado na estufa de secagem, juntamente com a tampa, e secar a amostra nas condições especificadas na monografia. Após o tempo de secagem, retirá-lo da estufa e deixar resfriar em dessecador;
- 5 Em seguida, realizar a pesagem final.

O RESULTADO É OBTIDO POR MEIO DO CÁLCULO:

$$\frac{(P_u - P_s)}{P_m} \times 100$$

em que

P_m = peso da amostra (g);

P_u = peso do pesa-filtro contendo a amostra antes da secagem (g);

P_s = peso do pesa-filtro contendo a amostra depois da secagem (g).

Fonte: Farmacopeia Brasileira 7ª edição – Volume 1

Fonte: a autora

Figura 2 - Cartilha para o teste Perda por Dessecação, segundo a Farmacopeia Brasileira 7º edição (continuação)

Se na monografia houver a indicação de secagem até peso constante, continue o processo de secagem até que duas pesagens consecutivas apresentem diferença máxima de 0,50mg por grama de amostra, realizando a segunda pesagem após manter a amostra mais uma hora na temperatura indicada no teste (BRASIL,2024).

Em casos em que a monografia individual estiver indicando “secagem sob pressão reduzida”, deverá ser utilizado um dessecador, uma estufa de secagem ou outro aparato adequado, sob pressão reduzida (BRASIL,2024).

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira: volume 1 / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – 7. ed. Brasília: ANVISA, 2024. p. 147

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA

Material elaborado para o Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Faculdade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Discente: Renata Coimbra Bartolini Bueno
Orientadora: Prof. Dr. Jacqueline de Souza

Fonte: a autora

5.3.3 Ensaio Limite para Metais Pesados (MG5.3.2.3-00)

A determinação de metais pesados pode ser realizada por duas técnicas distintas: o ensaio limite por formação de partículas sólidas de sulfetos (determinação visual) e a determinação por espectrometria atômica (BRASIL, 2024).

O ensaio limite baseia-se na reação de formação de partículas sólidas de sulfetos de metais pesados em suspensão, cuja intensidade de coloração é avaliada por comparação visual entre a preparação da amostra e um padrão, contendo solução de chumbo. O teste é realizado utilizando-se tubos de Nessler e trata-se de um método semiquantitativo. O procedimento consiste em verificar se a concentração total de metais pesados presentes na amostra é inferior à concentração indicada pelo padrão,

que é preparado de acordo com os limites estabelecidos na monografia, entretanto, sem identificar individualmente os elementos contaminantes (BRASIL, 2024).

O método baseado em espectrometria atômica possibilita a quantificação individual dos elementos contaminantes, fornecendo resultados mais precisos e específicos. Neste caso, os limites aceitáveis variam de acordo com a toxicidade de cada elemento, bem como a forma farmacêutica e a via de administração do produto (BRASIL, 2024).

Dentro da abordagem dos ensaios limites por formação de partículas sólidas de sulfetos, na Farmacopeia Brasileira, 7ª edição, são descritos, no referido Método Geral, quatro procedimentos de preparo da amostra denominados Métodos I, II, III e IV. Cada um desses métodos apresenta variações quanto à preparação da amostra, sensibilidade e aplicação conforme a natureza do insumo analisado. Dentre esses, o Método III é o mais frequentemente citado nas monografias de insumos farmacêuticos, conforme apresentado pelo Quadro 3. Em função de sua recorrência, este trabalho focou exclusivamente na descrição e detalhamento do Método III, abordando seu procedimento analítico a seguir.

5.3.3.1 Material elaborado acerca do teste Ensaio Limite para Metais Pesados, Método III

Figura 3 - Cartilha para o Ensaio Limite de Metais Pesados – Método III, segundo a Farmacopeia Brasileira 7ª edição

ENSAIO LIMITE DE METAIS PESADOS: MÉTODO III

O que é?

O ensaio limite de metais pesados é um ensaio semiquantitativo que se baseia na reação de formação de partículas sólidas de sulfetos de metais pesados em suspensão, cuja intensidade de coloração é avaliada por comparação visual entre a solução amostra e padrão, contendo solução de chumbo (BRASIL, 2024).

importância

O teste permite verificar se a concentração total de metais pesados presentes na amostra está abaixo dos limites estabelecidos pela monografia, embora não identifique individualmente os elementos contaminantes.

PROCEDIMENTO DO TESTE SEGUNDO A FARMACOPEIA BRASILEIRA 7ª EDIÇÃO

PREPARO DOS REAGENTES:

- 1 Solução Estoque de Nitrato de Chumbo**
Solubilizar 159,8mg de nitrato de chumbo em 100mL de água e 1mL de ácido nítrico. Diluir com água para 1000mL e homogeneizar.
- 2 Solução Padrão de Chumbo (10ppm)**
Diluir 10mL da solução estoque de nitrato de chumbo para 100mL com água.
- 3 Tampão acetato pH 3,5**
Solubilizar 25g de acetato de amônio em 25mL de água e 38mL de ácido clorídrico 6M. Se necessário, ajustar o pH em 3,5 com hidróxido de amônio 6 M ou ácido clorídrico 6M. Diluir para 100mL com água e homogeneizar.
- 4 Reagente de tioacetamida**
Misturar 0,2mL da solução de tioacetamida a 4% (p/v) e 1mL da seguinte mistura: 1,5mL de hidróxido de sódio M, 0,5mL de água e 2mL de glicerol a 85% (p/v). Aquecer em banho-maria durante 20 segundos.

PREPARO DA AMOSTRA

- 1** Pesar a quantidade de amostra especificada na monografia. Transferi-lá para um cadinho adequado e adicionar ácido sulfúrico suficiente para umedecer a substância. Incinerar sob temperatura baixa até obter massa carbonizada.
- 2** Adicionar 2mL de ácido nítrico e 5 gotas de ácido sulfúrico. Aquecer cuidadosamente até que cessem os vapores brancos. Incinerar em mufla a 500–600 °C até combustão completa do carbono.
- 3** Resfriar à temperatura ambiente e adicionar 4mL de HCl 6M, cobrir e digerir em banho-maria por 15 minutos. Descobrir e evaporar até secar em banho-maria. Umedecer o resíduo com uma gota de HCl, adicionar 10mL de água quente e digerir por 2 minutos em banho-maria.

- 4** Alcalinizar com hidróxido de amônio 6 M, gota a gota, até pH neutro (verificar com papel tornassol). Diluir com água para 25mL e ajustar o pH entre 3,0 e 4,0 com ácido acético 1 M (utilizar papel indicador).
- 5** Filtrar, se necessário. Transferir a amostra para tubo de Nessler para seguir com a comparação de cor. Diluir com água para aproximadamente 40mL. Homogeneizar.

PREPARO DA SOLUÇÃO PADRÃO

- 1** Em um tubo de Nessler, adicionar 2mL da solução padrão de chumbo (10ppm Pb). Diluir para 25mL com água (mesmo solvente utilizado na amostra);
- 2** Ajustar o pH entre 3,0 e 4,0 com ácido acético 1 M ou hidróxido de amônio 6 M, utilizando papel indicador. Completar o volume com o mesmo solvente até aproximadamente 40mL e homogeneizar;

PREPARO DA SOLUÇÃO CONTROLE

- 1** Em um tubo de Nessler, adicionar a mesma quantidade de amostra, em gramas, especificada na monografia, com 2mL da solução padrão de chumbo (10ppm Pb).
- 2** Ajustar o pH entre 3,0 e 4,0 com ácido acético 1 M ou hidróxido de amônio 6 M, utilizando papel indicador. Completar o volume com o mesmo solvente até aproximadamente 40mL e homogeneizar.

- 3** Completar o volume para 50mL com água destilada e homogeneizar. Deixar os tubos em repouso por 2 minutos.
- 4** Observar o desenvolvimento da coloração que pode variar do amarelo ao preto. Realizar a leitura visual olhando verticalmente de cima para baixo, com o tubo sobre fundo branco.

A coloração da preparação da amostra não deve ser mais intensa que a coloração da preparação padrão. O ensaio é válido apenas se a coloração da preparação controle for igual ou mais intensa do que a do padrão. (BRASIL, 2024).

DESENVOLVIMENTO DO TESTE

- 1** Fazer o preparo das soluções reagentes, da amostra, padrão e controle, conforme procedimento previamente descrito;
- 2** Em cada tubo de Nessler, adicionar, simultaneamente: 2mL de tampão acetato pH 3,5 e 1,2mL de tioacetamida SR;

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira: volume I / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – 7. ed. Brasília: ANVISA, 2024. p. 371

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA

Material elaborado para o Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Faculdade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Discente: Renata Coimbra Bertolini Bueno
Orientadora: Prof. Dr. Jacqueline de Souza

Quadro 3 - Frequência de aparecimento dos diferentes métodos para Ensaio Limite de Metais Pesados nas monografias de insumo farmacêutico

Ensaio de Metais Pesados: Metodologias descritas nas Monografias de insumos farmacêuticos	
Metodologia	Frequência de aparecimento
Método I	70
Método II	9
Método III	91
Método IV	13
Outros 3	3
Não especificado	18
Absorção Atômica	1

Fonte: a autora

5.3.4 Determinação do pH (MG5.2.19-01)

5.3.4.1 Determinação Potenciométrica do pH

A potenciometria – ou método potenciométrico – é um método que se baseia na medida de potencial de uma célula eletroquímica na ausência de correntes. Este método necessita apenas de um equipamento simples e relativamente barato – sendo constituído somente de um eletrodo de referência (semicélula com um potencial de eletrodo conhecido que permanece constante sob temperatura constante, e é independente da composição da solução do analito), um eletrodo indicador (tem potencial que varia de uma forma conhecida com alterações na concentração de um analito) e um dispositivo para leitura do potencial. Assim, a potenciometria dispensa o uso de indicadores que podem não ter alteração de cor detectável (GAUTO; ROSA; GONÇALVES, 2013), (SKOOG et al., 2023).

O pH é a medida da atividade do íon hidrogênio (H_3O^+) em uma solução. Ele é calculado pela fórmula:

$$\text{pH} = -\log[\text{H}_3\text{O}^+]$$

Ou seja, quanto menor a concentração de H_3O^+ , maior o pH da solução.

A água pura sofre auto ionização, produzindo íons H_3O^+ e OH^- . As concentrações de H_3O^+ em soluções aquosas variam entre 1 e 10^{-14} mol/L, o que corresponde à escala de pH que vai aproximadamente de 0 a 14 (BRASIL, 2024).

Então, a determinação potenciométrica do pH é feita medindo a diferença de potencial elétrico entre dois eletrodos imersos na solução, sendo que um eletrodo é sensível ao íon H^+ , enquanto o outro é de referência, com potencial constante. A medida é comparada a uma solução padrão, segundo a equação:

$$\text{pH} = \text{pHt} + (E - E_t) / K$$

Onde:

E: potencial da amostra;

E_t : potencial da solução tampão;

pHt: pH conhecido da solução tampão;

K: constante que depende da temperatura (BRASIL, 2024).

Entretanto, medidores de pH modernos já fazem esses cálculos automaticamente, exibindo o valor do pH diretamente, com precisão de até 0,02 unidades de pH. Como o pH é influenciado pela temperatura, os aparelhos possuem ajuste eletrônico de temperatura para garantir a exatidão da leitura (BRASIL, 2024).

5.3.4.1.1 Material elaborado acerca do teste Determinação do pH:

Figura 4 - Cartilha para o teste de Determinação Potenciométrica do pH, segundo a Farmacopeia Brasileira 7ª edição.

DETERMINAÇÃO POTENCIOMÉTRICA DO pH

Que é?

É um método que se baseia na medida do potencial elétrico entre dois eletrodos, indicando, com precisão, a concentração de íons H^+ em uma solução, usando apenas um equipamento simples, o pHmetro.

Importância

Detectar e quantificar, com precisão e alta reprodutibilidade, a concentração de íons H^+ em qualquer solução, seja ela incolor, colorida e/ou turva.

PROCEDIMENTO DO TESTE SEGUNDO A FARMACOPEIA BRASILEIRA 7ª EDIÇÃO

AFERIÇÃO DO EQUIPAMENTO:
Remover o eletrodo da solução de armazenamento e lavar com jato de água destilada. Enxugar cuidadosamente com papel filtro, sem friccionar.

- 1** Mergulhar o eletrodo na primeira solução tampão padrão. Verificar e registrar a temperatura da solução. Ajustar o valor de pH no equipamento conforme o valor tabelado da solução tampão na temperatura medida.
- 2** Lavar o eletrodo com várias porções de água destilada e depois com a segunda solução tampão. Imersão do eletrodo na segunda solução e verificar o valor medido.

O valor de pH não deve variar mais do que 0,07 unidades em relação ao valor tabelado. Caso ultrapasse, repita a calibração ou verifique o estado do eletrodo (BRASIL, 2024).

DETERMINAÇÃO DO pH:

- 1** Lavar o eletrodo com água destilada. Enxugar cuidadosamente com papel filtro, sem friccionar;
- 2** Imersão do eletrodo na solução da amostra. Aguardar a estabilização da leitura no visor do equipamento e registrar o valor;

A temperatura influencia as leituras de pH, portanto é preciso manter todas as soluções e eletrodos a temperatura controlada (diferença máxima de $\pm 2^\circ C$).

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira: volume 1 / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – 7. ed. Brasília: ANVISA, 2024. p. 226



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA



Material elaborado para o Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Faculdade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Discente: Renata Colimbra Bertolini Bueno
Orientadora: Prof. Dr. Jacqueline de Souza

Fonte: a autora

5.3.5 Determinação de Água (MG5.2.20-00)

Muitas substâncias se encontram na forma de hidrato ou contêm água adsorvida, por isso é relevante sua determinação por métodos específicos. A determinação de água pode ser realizada por quatro métodos distintos: o método volumétrico (Método de Karl Fisher – direto e indireto), o método da destilação azeotrópica (Destilação com Tolueno), o método semimicro e método gravimétrico (BRASIL, 2024).

Na FB 7ª edição, para o teste de determinação de água, o método mais citado nas monografias de insumo farmacêutico foi o método volumétrico, conforme demonstrado pelo Quadro 4. Em função de sua recorrência, este trabalho focou

exclusivamente na descrição e detalhamento do referido método, abordando seu procedimento analítico a seguir.

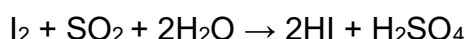
Quadro 4 - Frequência de aparecimento dos diferentes métodos para Determinação de Água nas monografias de insumo farmacêutico.

Determinação de Água: Métodos descritos nas Monografias de insumos farmacêuticos	
Método	Frequência de aparecimento
Método Volumétrico - Método de Karl Fischer	79
Método da Destilação Azeotrópica - Destilação com Tolueno	1

Fonte: a autora

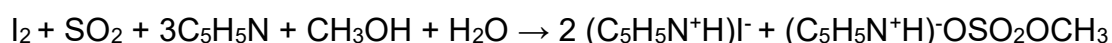
5.3.5.1 Método Volumétrico (Método de Karl Fischer)

Um dos métodos analíticos mais amplamente empregados em processos industriais e comerciais para quantificar o teor de água em substâncias é a titulação de Karl Fischer. Esse método é utilizado na análise de diversos compostos orgânicos, sejam eles líquidos ou sólidos (SKOOG et al., 2023). O princípio da técnica está baseado na reação de oxidação do dióxido de enxofre pelo iodo, culminado no consumo da água. Quando realizada em um meio aprótico, ou seja, que não apresenta caráter ácido ou básico, essa reação pode ser representada de forma simplificada pela seguinte equação:



(SKOOG et al., 2023)

Na solução volumétrica original, conhecida como Reagente de Karl Fischer, o dióxido de enxofre e o iodo são dissolvidos geralmente em piridina e álcool metílico, como mostrado pela equação:



(BRASIL, 2024).

A determinação de água com iodo pode ocorrer por meio de dois métodos distintos: a titulação volumétrica e a titulação coulombimétrica. No método volumétrico, o iodo está presente dissolvido na solução reagente, e a quantidade de água na

amostra é determinada com base no volume de iodo consumido durante a reação. Já na titulação coulombimétrica, o iodo não está inicialmente presente, mas é gerado eletroquimicamente a partir do íon iodeto contido no reagente de Karl Fischer. O teor de água é então determinado com base na quantidade de carga elétrica consumida para produzir o iodo necessário à reação (BRASIL, 2024).

Apesar da existência dos dois procedimentos, este trabalho terá como foco exclusivo o método volumétrico de Karl Fischer (direto e indireto), devido à sua ampla aplicação e relevância nas análises de controle de qualidade em diferentes setores industriais.

5.3.5.1.1 Método Volumétrico Direto

Na titulação volumétrica direta, a água presente na amostra reage estequiometricamente com o iodo presente no reagente de Karl Fischer, em meio alcoólico, com a presença de dióxido de enxofre e uma base de piridina. A quantidade de água é determinada com base no volume de reagente consumido até o ponto final, que pode ser identificado visualmente ou, mais comumente, por meio de detecção eletrométrica (BRASIL, 2024).

Como o reagente de Karl Fischer é altamente higroscópico, o sistema analítico deve ser fechado e livre da umidade atmosférica. O aparato padrão consiste em um vaso de titulação hermético, com eletrodos de platina, um agitador magnético e uma ou duas buretas automáticas conectadas a um titulador volumétrico (BRASIL, 2024).

Na titulação direta, o ponto final pode ser observado visualmente por uma mudança de coloração da solução (de incolor para âmbar), embora o método mais confiável seja a detecção eletrométrica, que registra um aumento sustentado na corrente elétrica quando todo o teor de água é consumido (BRASIL, 2024).

Em casos de reagentes preparados, antes da análise, o reagente de Karl Fischer precisa ser padronizado. Como alternativa à preparação própria, pode-se utilizar uma solução estabilizada do reagente, disponível comercialmente (BRASIL, 2024).

5.3.5.1.2 Material elaborado acerca do teste de Determinação de Água pelo Método Volumétrico Direto

Figura 5 - Cartilha para o teste de Determinação de Água usando o método volumétrico direto, segundo a Farmacopeia Brasileira 7ª edição

DETERMINAÇÃO DE ÁGUA - MÉTODO VOLUMÉTRICO

Q que é?

Método analítico utilizado para medir com precisão o teor de água em amostras sólidas ou líquidas. Baseia-se na reação química entre iodo, dióxido de enxofre e água, ocorrendo em meio alcoólico com base, geralmente piridina. No método volumétrico, a quantidade de água é determinada pelo volume de reagente de Karl Fischer consumido até o ponto final da titulação, detectado visual ou eletrometricamente.

importância

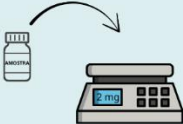
Teste rápido e preciso para determinar o teor de água, prevenindo a degradação, reações indesejadas e crescimento microbiano no produto quando há excesso de umidade.

PROCEDIMENTO DO TESTE SEGUNDO A FARMACOPEIA BRASILEIRA 7ª EDIÇÃO

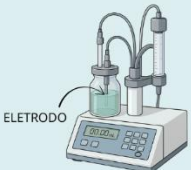
MÉTODO VOLUMÉTRICO DIRETO

- 1

Pesar, com exatidão, entre 2 mg e 250 mg de amostra, ou quantidade especificada na monografia individual;


- 2

Para eliminar qualquer umidade residual, adicionar de 30 a 40mL (volume não entra no cálculo) de álcool metílico ou solvente adequado no frasco de titulação, cobrindo os eletrodos. Titular com o reagente até atingir o ponto final.



- 3

Introduzir a amostra pesada rapidamente no frasco. Titular novamente até o ponto final eletrométrico.



O RESULTADO É OBTIDO POR MEIO DO CÁLCULO:

$$\% \text{ água} = \frac{(VF \times 100)}{m}$$

Fonte: Farmacopeia Brasileira 7ª edição - Volume I

Onde:

V = volume do reagente consumido (mL),
F = fator de equivalência (mg/mL),
m = massa da amostra (mg).

Equipamentos atuais já fornecem o resultado do cálculo.

Fonte: a autora

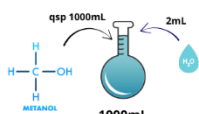
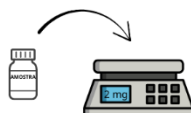
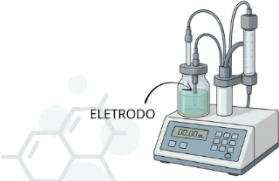
5.3.5.1.3 Método Volumétrico Indireto (por retorno)

Na titulação por retorno, a amostra é tratada com um excesso conhecido de reagente de Karl Fischer. Após aguardar tempo suficiente para a reação com toda a água presente, o reagente que não foi consumido é quantificado por titulação com uma solução padrão de água, permitindo calcular, por diferença, a quantidade de água que estava presente na amostra. Esse método é indicado para substâncias onde a água é liberada de forma lenta ou onde há interferência na titulação direta (BRASIL, 2024).

Utiliza-se o mesmo aparato e reagente da titulação direta. O diferencial está na necessidade de preparar e padronizar uma solução de água padrão (2 mL de água diluída em álcool metílico até 1000 mL), cuja concentração é posteriormente determinada titulando 25mL com o reagente previamente padronizado (BRASIL, 2024).

5.3.5.1.4 Cartilha elaborada acerca do Determinação de Água pelo Método Volumétrico Indireto

Figura 6 - Cartilha para o teste de Determinação de Água usando o método volumétrico indireto, segundo a Farmacopeia Brasileira 7ª edição

MÉTODO VOLUMÉTRICO INDIRETO		REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA
PREPARO DA SOLUÇÃO PADRÃO DE ÁGUA qsp 1000mL 2mL  1 Pesar, com exatidão, entre 2 mg e 250 mg de amostra, ou quantidade especificada na monografia individual;  2 Para eliminar qualquer umidade residual, adicionar de 30 a 40mL (volume não entra no cálculo) de álcool metílico ou solvente adequado no frasco de titulação, cobrindo os eletrodos. Titular com o reagente até atingir o ponto final; 	3 Introduzir a amostra preparada e homogeneizar. Adicionar um volume conhecido (X') de reagente de KF em excesso e aguardar o tempo necessário para que a reação com a água se complete;  4 Titular o reagente remanescente com solução padrão de água (volume X). O RESULTADO É OBTIDO POR MEIO DO CÁLCULO: $\% \text{ água} = \frac{F (X' - XR) 100}{m}$ Fonte: Farmacopeia Brasileira 7ª edição – Volume I Onde: X' = volume do reagente adicionado após a introdução da amostra (mL), X = volume da solução padrão de água necessário para neutralizar o reagente não consumido (mL), R = quociente (V/25), obtido na padronização da solução padrão, F = fator de equivalência do reagente (mg/mL), m = massa da amostra (mg)	Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira: volume I / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – 7. ed. Brasília: ANVISA, 2024. p. 231  UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO ESCOLA DE FARMÁCIA  Material elaborado para o Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Faculdade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia. Discente: Renata Coimbra Bertolini Bueno Orientadora: Prof. Dr. Jacqueline de Souza

Fonte: a autora

6 CONCLUSÃO

A análise comparativa entre a 6ª e a 7ª edição da Farmacopeia Brasileira possibilitou listar 251 citações de ensaios de pureza. Foram estudados os textos agrupando procedimentos com objetivos iguais, mesmo que a forma de redação apresente pequenas variações com avanços significativos nos ensaios de pureza descritos nas monografias de insumos farmacêuticos.

A comparação entre as duas edições possibilitou concluir que todos os testes foram mantidos entre as duas edições. Foram identificadas pequenas alterações relevantes na redação e padronização metodológica, principalmente com a inserção explícita dos procedimentos a serem seguidos em alguns testes. Isto foi observado nos ensaios de metais pesados (monografias do Citrato de Lítio e Citrato de Sódio), ferro (monografias do Ácido Fosfórico e Cloreto de Sódio), sódio (monografia Citrato de Potássio), arsênio (monografia do Cloreto de Sódio). Essas mudanças contribuem para maior clareza nas orientações, promovem a padronização dos procedimentos analíticos e reduzem as chances de erros laboratoriais, refletindo um avanço no controle de qualidade e na segurança dos insumos farmacêuticos.

A identificação dos testes de pureza mais recorrentes e a elaboração de material didático-informativo sobre eles representam uma contribuição relevante para o ensino e a prática acadêmica na área de Farmácia, uma vez que a cartilha elaborada poderá servir como ferramenta complementar de aprendizado, especialmente para estudantes e profissionais em formação, promovendo maior compreensão sobre os métodos de controle de qualidade mais recorrentes exigidos pela Farmacopeia.

REFERÊNCIAS

ACADEMIA DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DO BRASIL. Exposição histórica: Farmacopeia Brasileira, 230 anos. 2024. Disponível em: <<https://www.cienciasfarmaceuticas.org.br>>. Acesso em: 20 abr. 2025.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira: volume I / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – 7. ed. Brasília: ANVISA, 2024.

ANVISA. RDC nº 298, de 12 de agosto de 2019. Aprova a Farmacopeia Brasileira, 6ª edição. Diário Oficial da União, 13 ago. 2019.

ANVISA. RDC nº 940, de 2024. Aprova a Farmacopeia Brasileira, 7ª edição. Diário Oficial da União, 5 jan. 2025.

SOUZA, J. F. de et al. Revisitando as plantas medicinais na primeira edição da Farmacopeia Brasileira. In: CARVALHO, R. F. et al. *Saúde, ambiente e educação: abordagens interdisciplinares*. Ponta Grossa: Atena Editora, 2024. DOI: 10.37885/240616926.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Anvisa recebe edição do centenário da Farmacopeia Brasileira. Brasília, 27 set. 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-recebe-edicao-do-centenario-da-farmacopeia-brasileira>>. Acesso em: 21 abr. 2025.

FRANCIS, M. L. et al. Harmonization of pharmacopoeial standards: a global challenge. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 107, n. 8, p. 2007–2013, 2018.

MORETTO, L. D.; LIMA FILHO, A. A. de S. Farmacopeias e a padronização de medicamentos no Brasil. *Revista UPPharma*, Curitiba, v. 1, n. 2, p. 10–17, 2018.

BRASIL. Decreto nº 8.387, de 19 de janeiro de 1882. Regula a manutenção do uso da farmacopeia francesa até a elaboração da farmacopeia nacional. Diário do Congresso Nacional – Câmara, 19 jan. 1882. Disponível em: <<https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1824-1899/decreto-8387-19-janeiro-1882-544934-publicacaooriginal-56615-pe.html>>. Acesso em: 21 abr. 2025.

ANVISA. Resolução RDC nº 359, de 24 de março de 2020. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de insumos farmacêuticos ativos. Diário Oficial da União, Brasília, 25 mar. 2020.

OLIVEIRA, A. C. de et al. Controle de qualidade de insumos farmacêuticos ativos: aspectos regulatórios e técnico-analíticos. *Revista Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 41, n. 2, p. 15–26, 2020.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Quality assurance of pharmaceuticals: a compendium of guidelines and related materials*. Vol. 2, 3rd ed. Geneva: WHO, 2021.

GAUTO, Marcelo A.; ROSA, Gilber R.; GONÇALVES, Fabio F. *Química analítica: práticas de laboratório*. (Tekne). Porto Alegre: Bookman, 2013. E-book. p.p103. ISBN 9788565837705. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788565837705/>. Acesso em: 03 jul. 2025.

SKOOG, Douglas A.; WEST, Donald M.; HOLLER, F J.; et al. *Fundamentos de química analítica*. 3. ed. Porto Alegre: +A Educação - Cengage Learning Brasil, 2023. E-book. p.518. ISBN 9786555584387. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786555584387/>. Acesso em: 03 jul. 2025

UNITED STATES PHARMACOPEIA. *Harmonized standards (PDG)*. Disponível em: <https://www.usp.org/harmonized-standards/pdg>. Acesso em: 29 jul. 2025

APÊNDICE A –Tabela 1: Insumos Farmacêuticos e Testes de Pureza na FB 6ª e 7ª edição

https://docs.google.com/spreadsheets/d/1SsB2tfW_N0GMjfuEJ5aA6Jz5dINbWyXNB1XXQG6lwQ/edit?usp=sharing