

# CUIDADOS COM A MANIPULAÇÃO DE PRODUTOS DE ORIGEM VEGETAL EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS

ROBERTA PLETZ<sup>1</sup>  
BÁRBARA SPANIOL<sup>2</sup>  
PEDRO ROS PETROVICK<sup>3</sup>

1. Acadêmica do Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, Porto Alegre, RS.
2. Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, UFRGS.
3. Professor Titular, Departamento de Controle e Produção de Medicamentos, Faculdade de Farmácia, UFRGS, Av. Ipiranga no. 2752, Porto Alegre, RS.

Autor Responsável: P.R. Petrovick. E-mail: prpetrovick@farmacia.ufrgs.br

## RESUMO

A expansão das Farmácias Magistrais tem contribuído para o aprimoramento das ações de cuidados da saúde da população brasileira. Entre suas atividades, nota-se o crescimento da manipulação de medicamentos de origem vegetal. Para a garantia da qualidade, são necessários cuidados na manipulação desses produtos, desde o recebimento da matéria-prima até a dispensação do produto acabado e rotulado. Para o sucesso da produção deve-se atentar a diversos aspectos, dentre os quais a manipulação e o armazenamento das matérias-primas (cuidados com a umidade, luz, temperatura, fungos e bactérias, entre outros), e ainda a escolha da forma farmacêutica adequada. No entanto, mesmo após a publicação da RDC nº 33, que trata das Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos, há uma carência de informações ligadas, diretamente, à manipulação de materiais de origem vegetal. Assim, verifica-se a necessidade de informações que tratem, especificamente, desses produtos, para que tais subsídios possam contribuir para a melhoria da qualidade do manuseio antes, durante e após as ações de preparo de medicamentos fitoterápicos, nos estabelecimentos farmacêuticos magistrais.

**PALAVRAS-CHAVE:** Fitoterápicos, Manipulação, Farmácia Magistral, Cuidados

## INTRODUÇÃO

Plantas medicinais e suas preparações são utilizadas, historicamente, nos processos de cuidados com a saúde sob diversas modalidades, seja como remédios caseiros, arraigados na tradição, seja como medicamentos (DAVID *et al.*, 2004; MACIEL *et al.*, 2002; SOUZA *et al.*, 2004).

Nesta última categoria, podem ser produzidos em escalas magistral, hospitalar ou industrial (HECKLER *et al.*, 2005; PETROVICK, 2004a).

A evolução dos conhecimentos sobre plantas medicinais e produtos delas derivados, assim como das exigências da sociedade sobre sua qualidade, tem trazido consequências nos cuidados de produção, que abrangem aspectos técnicos e legislativos englobando toda a cadeia do produto, isto é, desde o cultivo até o uso racional (BASSANI *et al.*, 2005; PETROVICK *et al.*, 1999; PETROVICK, 2004b; RATES, 2001, SHARAPIN, 2000).

Assim, para fins de concessão de autorização da produção e comercialização na escala industrial de manufatura, a legislação sanitária brasileira define como produto fitoterápico todo medicamento tecnicamente elaborado que contenha, exclusivamente, matérias-primas ativas vegetais com finalidade profilática, curativa ou de diagnóstico, com benefício ao usuário. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade; é o produto final acabado, embalado e rotulado. Nesses produtos não podem estar incluídas substâncias ativas isoladas, de qualquer origem (sintética ou semi-sintética), ou associações com extratos vegetais (BRASIL, 2000a; BRASIL, 2004). Esta definição é apropriada para qualquer escala de produção desta categoria de medicamentos.

Nos últimos anos, há um interesse crescente e renovado no uso de terapias complementares e produtos naturais, devido à decepção com os resultados obtidos em tratamentos com a medicina convencional: efeitos indesejáveis e prejuízos causados pelo uso abusivo e/ou incorreto dos medicamentos sintéticos, falta de acesso da população de baixa renda aos medicamentos e à crença popular (RATES, 2001).

O uso crescente também se deve à divulgação pelos meios de comunicação, que salientam as propriedades “milagrosas” de determinadas plantas e produtos, ignorando, muitas vezes, o conhecimento empírico e científico quanto aos efeitos desejados, ou não, e das precauções necessárias ao uso desses produtos (SCHENKEL, 2004).

É importante destacar que a eficácia e a segurança desses medicamentos também podem ser influenciadas pelas condições de manufatura, já que estas podem alterar a composição qualitativa e quantitativa das substâncias ativas, e introduzir novos componentes que podem interferir no desempenho terapêutico do produto (SCHENKEL *et al.*, 2004).

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é propor alguns cuidados básicos, porém essenciais e indispensáveis, que devem ser tomados durante o manejo de produtos de origem vegetal nas farmácias magistrais, para que tenham uma manipulação segura, a fim de manter a qualidade do material, desde o seu recebimento até a dispensação e uso.

## CONSIDERAÇÕES SOBRE AS MATÉRIAS-PRIMAS

Em farmácias, podem ser utilizadas como matérias-primas vegetais a planta, ou determinados órgãos, íntegros ou divididos, frescos ou secos, exsudatos e produtos obtidos por tratamentos físicos. Também são empregados produtos oriundos de transformações da planta ou do farmacógeno. Dependendo da disponibilidade do mercado, a matéria-prima pode ser um extrato ou um produto derivado, sob diversas formas físicas de apresentação, contendo ou não adjuvantes farmacêuticos (SONAGLIO *et al.*, 2004).

Frequentemente, as matérias-primas empregadas nas farmácias são constituídas por extratos secos padronizados, em face de algumas de suas vantagens, tais quais maior estabilidade, constância de composição e disponibilidade de mercado. Os extratos também podem ser apresentados como produtos líquidos ou moles (TOLEDO *et al.*, 2003).

Segundo D'IPPOLITO *et al.* (2005), a tecnologia empregada, atualmente, nos processos extrativos se fundamenta em conhecimentos científicos que buscam otimizar, ao máximo, a extração dos componentes ativos, preservando integralmente suas características. Empregar essa tecnologia permite a obtenção de um produto final de composição química definida e constante, proporcionando medicamentos com doses menores e constância da eficácia.

Uma espécie vegetal pode apresentar variações, dentro de certos limites, conforme a descendência ou meio onde se desenvolva. Essas modificações podem ser, simplesmente, morfológicas ou podem acarretar modificações na composição química. Por esta razão, o cultivo racional é realizado com o objetivo de se obter drogas

com características superiores constantes. No cultivo de plantas medicinais, devem ser considerados alguns fatores que influem na vida vegetal, e, portanto, na sua composição. Entre estes, podem ser citados o manejo, a disposição geográfica, a temperatura e a umidade ambientais, o tipo de solo, e a idade (COUTO, 2005; OLIVEIRA, 1991; REIS *et al.*, 2004).

O teor de substâncias ativas, em uma planta medicinal, varia de órgão para órgão, de acordo com a idade, com a época e com o período do dia em que é realizada a colheita. O aspecto, os caracteres organolépticos e a composição qualitativa das substâncias dependem, muitas vezes, do modo como se efetua a colheita. A colheita bem executada depende do conhecimento perfeito da espécie vegetal em questão. O excesso de umidade, por exemplo, facilita o ataque de fungos e outros microorganismos, de modo que não se recomenda fazer a colheita de plantas nos dias seguintes às chuvas. As plantas alcalóides produzem mais alcalóides em terrenos ácidos, ou seja, pobres em bases minerais; a adição de adubo nitrogenado melhora a produção de alcalóides (OLIVEIRA, 1991).

É indispensável que a farmácia conheça, profundamente, as matérias-primas empregadas a fim de elaborar, para cada uma delas, uma monografia completa, que vai servir como documento básico para o estabelecimento da ficha de especificações para aquisição de matérias-primas vegetais, e para a elaboração dos protocolos de controle de qualidade. Dependendo da matéria-prima, deverão ser delineados os métodos e pontos de controle de qualidade e adotados os cuidados de conservação e manipulação apropriados. Deve-se levar em conta, principalmente, na avaliação da qualidade da droga vegetal, ou da matéria-prima derivada, os quesitos que se referem à sua inequívoca identificação botânica (no caso especial de plantas e drogas), composição química, carga microbiológica, além da presença de herbicidas e agrotóxicos, provenientes de um manejo inadequado da matéria-prima destinada à produção de medicamentos (TOLEDO *et al.*, 2003).

Para garantir a qualidade e uniformidade dos fitoterápicos, manipulados pelas farmácias magistrais, é indispensável a padronização dos procedimentos para a aquisição das matérias-primas fitoterápicas. Existem algumas normas a serem seguidas, tal como a indicação do insumo vegetal à empresa fornecedora, utilizando a denominação botânica oficial, abstenendo-se de sinonímias e nomes vulgares, não o especificando, unicamente, por meio da substância marcadora, ou utilizando nomes comerciais. Adicionalmente, na aquisição de drogas rasuradas ou moídas, deve-se explicitar a parte utilizada e o grau de divisão desejado. Para produtos derivados, como é o caso de extratos fluidos e tinturas, tem-se de especificar a padronização em relação à droga seca ou ao teor de marcador. Na compra de extratos secos, deve-se indicar tanto a for-

ma derivada quanto o marcador com o seu respectivo teor (D'IPPOLITO *et al.*, 2005).

Como modelo de creditação de fornecedores pode ser utilizada a RDC nº 35 (BRASIL, 2003) ou outras obras de referência (PETROVICK & CROSSETI, 2000).

Toda matéria-prima, após ser recebida e conferida quanto à integridade da embalagem e à correspondência entre o pedido e a nota de entrega, bem como por uma avaliação, criteriosa, do laudo expedido pelo fornecedor, deverá ser conservada na área de quarentena, até que seja analisada e liberada (DORNELES, 1997). Produtos recebidos com laudos de análise incompletos, ou com informações incipientes, devem ser imediatamente devolvidos (D'IPPOLITO *et al.*, 2005).

Em se tratando de matéria-prima de origem vegetal, os testes normalmente empregados para a avaliação da qualidade de matérias-primas vegetais estão descritos em compêndios oficiais, sendo a Farmacopéia Brasileira (F. Bras. IV, 1988) uma importante fonte de informação para tal finalidade. Testes de perda por dessecação, teor de cinzas totais, bem como cromatografia em camada delgada são, facilmente, exequíveis em farmácias magistrais, e valiosos na análise da qualidade de produtos vegetais. Em se tratando de plantas que possuam monografia na F. Bras. IV (1988), os resultados devem ser comparados com os especificados neste código oficial. Não constando na F. Bras. IV, podem ser empregados outros códigos oficiais reconhecidos, ou outras obras referenciais (FARIAS, 2004; Ph. Eur., 1997; USP, 2002; WHO, 1998).

## PRODUÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE DE FITOTERÁPICOS

A manufatura de medicamentos está, em qualquer escala de produção, e obrigatoriamente, inserida no contexto de um sistema da qualidade (SONAGLIO *et al.*, 2004).

A efetivação da garantia da qualidade, entendida como a totalidade das providências tomadas – com o objetivo de garantir que os padrões de qualidade exigidos venham a conduzir aos fins propostos (BRASIL, 2003) –, compreende uma série de etapas, que se dedicam a elementos básicos. Como exemplos, a existência de recursos humanos, especializados e/ou treinados, de infra-estrutura apropriada, de equipamentos adequados, de matérias-primas e materiais de acondicionamento corretamente especificados, de métodos e técnicas de produção/controle de qualidade aprovados, de procedimentos documentados e validados. Principalmente, a existência de uma filosofia de trabalho compartilhada entre o pessoal em todos os níveis, do proprietário aos funcionários, e que tenha como parâmetro a gestão da qualidade (DORNELES, 1997).

Para o controle de qualidade dos fitoterápicos é imprescindível que as pessoas envolvidas tenham perí-

cia em produtos derivados de plantas medicinais, para a realização dos testes de avaliação da sua conformidade aos aspectos botânicos, farmacognósticos, químicos, físico-químicos, biológicos e farmacotécnicos. As ações de controle, que abrangem atividades de amostragem, fixação de especificações, execução de testes e ensaios, elaboração e preenchimento de documentos relacionados às matérias-primas e materiais de embalagem, devem observar os aspectos qualitativos e quantitativos das operações de fabricação, e as especificações dos medicamentos produzidos (DORNELES, 1997).

A manipulação de produtos fitoterápicos requer, por sua vez, conhecimentos e habilidades específicas do ciclo de produção dos medicamentos, objetivando a obtenção de produtos farmacêuticos adequados, de acordo com os conceitos atuais de qualidade (TOLEDO *et al.*, 2003). Desta forma, a manipulação desses medicamentos é uma das atividades em que a presença do farmacêutico é mais exigida, pois somente ele possui o conjunto de conhecimentos específicos necessários à elaboração desses produtos. Assim, na tecnologia de medicamentos, o alcance da qualidade desejada depende da qualidade das matérias-primas, do ciclo de processamento e do produto final (SHARAPIN, 2000).

O medicamento magistral é, obrigatoriamente, preparado a partir das informações contidas na prescrição médica, que deve especificar a dose, a forma farmacêutica, a posologia e a quantidade, além de descrever, precisamente, o componente ativo a ser utilizado. Pode caber ao farmacêutico a decisão pela escolha dos adjuvantes mais apropriados (BRANDÃO & PETROVICK, 2005). Porém, até o momento, ainda não foram determinadas normas para a prescrição fitoterápica magistral, o que vem dificultando a avaliação farmacêutica (D'IPPOLITO *et al.*, 2005). Para aquelas formulações, contidas na Farmacopéia Nacional e no Formulário Nacional, estas especificações estão delineadas (F. Bras. IV, 1988; BRASIL, 2005a).

Deste modo, o farmacêutico deve estar atento ao aviar uma receita magistral de um fitoterápico. Para D'IPPOLITO *et al.* (2005), em fitoterapia existe a possibilidade de se prescrever, a partir de uma mesma planta medicinal, diversas formas extrativas, tais como extrato seco, extrato fluido, tintura, infuso, ou a própria droga vegetal na forma pulverizada (pó). Hoje, ao empregar-se, unicamente, a denominação botânica da planta medicinal, nem sempre fica explícito o que se deve manipular. Portanto, recomenda-se que seja indicada a forma derivada desejada (planta rasurada ou pulverizada, extrato etc.) após a denominação botânica da planta medicinal. Esse procedimento é necessário para que se processe a exata preparação do medicamento fitoterápico.

A área física da empresa, atendendo à escala de produção, deve objetivar a adequação de cada setor ao tipo

de ação que será desenvolvida. De acordo com as normas existentes, certos setores deverão ser, fisicamente, separados, como, por exemplo, o de controle de qualidade, o de armazenamento e o de produção. Dentro de cada setor poderá haver divisões (SONAGLIO *et al.*, 2004). Na produção de produtos fitoterápicos, deve ser dada grande atenção à preservação da qualidade físico-química e microbiológica, pelo planejamento das áreas, quer da matéria-prima ativa, quer dos produtos intermediários, quer dos finais (TOLEDO *et al.*, 2003; BRASIL 2005c).

Algumas condições devem ser consideradas para determinar se os locais são apropriados para os fins, tais quais a compatibilidade de diferentes operações de fabricação em um mesmo local, a organização e a suficiência do espaço de trabalho – a fim de evitar o risco de confusão entre diferentes medicamentos –, e a possibilidade de contaminação e omissão de qualquer fase da produção ou da inspeção (DORNELES, 1997).

Todas as operações envolvidas no processo de produção deverão seguir procedimentos definidos, em conformidade com as atuais Boas Normas de Manipulação (BRASIL, 2000b), com o intuito de que os produtos finais obtidos atendam aos padrões de qualidade pré-estabelecidos. Assim, a organização geral da sequência de manipulação deve ser bem documentada e avaliada constantemente (DORNELES, 1997).

A manipulação de produtos distintos não deve ser realizada, simultaneamente ou consecutivamente, na mesma sala, a não ser que o risco de mistura ou de contaminação cruzada seja inexistente. É necessário mapear possíveis fontes de contaminação cruzada acidental, que ocorrem pela liberação de pós, gases, vapores, borrifos oriundos de materiais e produtos em processo, resíduos nos equipamentos etc (DORNELES, 1997).

Além de fazer parte do produto, a embalagem deve ser vista como um meio de prover determinada apresentação, proteção, identificação, informação, comodidade e aceitabilidade durante as fases de desenvolvimento, produção, armazenamento, transporte, exposição e uso do produto. Assim, a embalagem representa um objeto de contato direto entre o produto e o usuário, e, além de cumprir funções técnicas, estéticas e informativas, deve obedecer à legislação vigente e a conceitos éticos e morais, a fim de contribuir para a eficácia e a segurança no uso do medicamento. O atendimento a estes aspectos é, portanto, essencial para a qualidade de vida da população (PETROVICK G.F. *et al.*, 2003; COPETTI & GRIEBELER, 2005).

## FORMAS FARMACÊUTICAS

A obtenção de formas farmacêuticas derivadas de matéria-prima vegetal necessita de um planejamento inicial, com a finalidade de organizar-se o manejo da

matéria-prima ativa e dos demais adjuvantes, de acordo com as especificações dos mesmos. Além da determinação sequencial das ações de transformação e monitoramento dos pontos críticos, e dos métodos de controle e cuidados apropriados (TOLEDO *et al.*, 2003).

A escolha da forma farmacêutica, para um produto fitoterápico, deve considerar a garantia da eficácia e a segurança do componente ativo, durante um determinado período de tempo previsto (prazo de validade), assim como o sucesso do tratamento.

Na seleção da forma farmacêutica, sob este ponto de vista, são ponderados vários objetivos, tais como: facilitar a administração do medicamento, por meio da via de administração mais apropriada; permitir a administração de dose efetiva do componente ativo, com precisão adequada a seu emprego seguro e sua adequação a casos específicos; contornar problemas de estabilidade; adequar as propriedades da forma farmacêutica às condições fisiológicas normais da via de administração; direcionar a cedência dos componentes ativos, seja quanto ao local mais apropriado de absorção, seja quanto ao perfil de liberação; e aumentar o nível de aderência ao tratamento, conferindo, por exemplo, características sensoriais aceitáveis ao produto (TOLEDO *et al.*, 2003).

A via oral é a mais utilizada para administração dos medicamentos produzidos em farmácia. Para esta via são apropriadas, majoritariamente, formas farmacêuticas sólidas e líquidas.

Dentre os sólidos, os pós são constituídos por partículas não aglomeradas, de granulometria definida e, na maioria dos casos, destinados a preparações extemporâneas, tais como a obtenção de chás ou extratos, e/ou produtos secos para a dissolução, a quente ou a frio, em líquido adequado (água, misturas hidroalcoólicas, óleos etc.) (TOLEDO *et al.*, 2003).

Um fator limitante dessa forma farmacêutica está relacionado à sua reduzida granulometria, e conseqüente aumento da superfície específica, o que gera problemas de estabilidade frente às condições de ambiente. Os pós são dispensados em recipientes multidoso ou unidoso (frascos, potes, envelopes ou sachês) (LE HIR, 1997). O acondicionamento deve proteger o produto da umidade e da contaminação microbiana (SONAGLIO *et al.*, 2004).

Pós também podem ser considerados como produtos intermediários na obtenção de outras formas farmacêuticas. Neste caso, é necessário observar os cuidados específicos para preservar sua qualidade, não somente durante o armazenamento na farmácia, mas também durante o prazo de validade do produto.

Em relação aos granulados, são produtos obtidos pela aglomeração de matérias-primas pulverizadas e de adjuvantes farmacêuticos, por meio do emprego de aglutinantes. As diversas técnicas de produção de granulados

podem expor o componente ativo a condições momentâneas de umidade e calor, que precisam ser criteriosamente avaliadas (COUTO *et al.*, 2000). Podem ser destinados a preparações extemporâneas, como soluções ou suspensões preparadas a quente ou a frio. A embalagem deve ser escolhida, corretamente, para atender às especificações de umidade do produto e da integridade da forma (SONAGLIO *et al.*, 2004). Os granulados são entregues em recipientes multidose ou unidose, similarmente à forma farmacêutica pó (LE HIR, 1997). Também devem ser considerados e tratados como produtos intermediários em farmacotécnica.

Em se tratando de pós e granulados provenientes de matéria-prima vegetal, os cuidados referentes à manipulação devem ser rigorosos. A manipulação destes produtos, em ambientes com umidade relativa e temperatura controladas, é essencial para a manutenção de suas características físico-químicas e tecnológicas (LE HIR, 1997).

As cápsulas, que representam 60 % das formulações comercializadas nas farmácias, são uma das formas farmacêuticas de maior aceitação. São destinadas, majoritariamente, à administração oral (TOLEDO *et al.*, 2003). São produtos de dose única, e unitarizada na unidade farmacotécnica, e, por isso, são ingeridas como tal. O conteúdo pode ser constituído por complexos farmacêuticos sólidos, líquidos e pastosos (LE HIR, 1997).

É importante tomar cuidado, na produção de cápsulas com invólucros rígidos, em relação à compatibilidade química e físico-química entre o complexo farmacêutico e o material de constituição do invólucro (gelatina, amido e derivados da celulose), para evitar interações indesejadas, como a reação entre os taninos e a gelatina. De modo geral, a presença de umidade excessiva, no complexo, pode conduzir ao amolecimento dos invólucros, e favorecer o crescimento microbiano (SONAGLIO *et al.*, 2004).

As técnicas de encapsulamento por nivelamento devem atender a procedimentos bem especificados, considerando-se a dose da matéria-prima, sua densidade, estabilidade de empacotamento e o volume da cápsula a ser empregada (PETRY *et al.*, 1998).

As cápsulas devem ser protegidas da umidade ambiental, do calor e de efeitos mecânicos, por meio do acondicionamento, seja este realizado de modo coletivo, em frascos de vidro ou plástico, ou individualizado, em embalagens alveolares (*blister*), ou envelopes termossoldados (*strip*) (SONAGLIO *et al.*, 2004; LE HIR, 1997).

Para padronizar os insumos utilizados nas preparações fitoterápicas na forma de cápsulas, nas farmácias magistrais, é sugerida a prescrição de extratos secos padronizados, em lugar da droga vegetal moída. A literatura relata vantagens do extrato seco padronizado em relação à droga vegetal, tais quais a reprodutibilidade dos lotes de fabricação, maior estabilidade, doses menores e mais precisas, carga bacteriana desprezível – com menor possi-

bilidade de contaminação da área de manipulação -, facilidade de armazenamento e transporte, e maior adequação aos procedimentos farmacotécnicos.

Além disso, as drogas vegetais moídas apresentam, possivelmente, uma menor biodisponibilidade das substâncias ativas – já que o sistema digestivo teria que atuar como extrator -, maior probabilidade de contaminação microbiana, além de não possuírem padronização em sua composição química (D'IPPOLITO *et al.*, 2005).

As formas líquidas apresentam as seguintes vantagens: não estão atreladas a problemas de dissolução dos componentes ativos, possibilitando a entrada de ação mais rápida; adequação da dose às necessidades individuais dos pacientes; fácil ingestão, sendo, portanto, a forma mais indicada para crianças. Contudo, apresentam a desvantagem de serem mais suscetíveis a problemas de estabilidade, de origem química, física ou biológica. Em contrapartida, as formas sólidas são mais compactas, possuem maior precisão de dose e elevada estabilidade (LIST & SCHMIDT, 1989).

Os líquidos para administração oral são soluções, emulsões fluidas ou suspensões. Podem ser preparados antes do uso, a partir de soluções concentradas, de pós ou granulados, contendo conservantes, antioxidantes, agentes de dispersão, de suspensão, espessantes, emulsionantes, umidificantes, solubilizantes, estabilizantes, aromatizantes, edulcorantes e corantes. São acondicionados em recipientes multidoses, que proporcionam a adequação da posologia para cada caso, ou unidoses, que concedem maior precisão da dosagem (LE HIR, 1997).

Os solventes mais utilizados nas soluções são água, etanol, isopropanol, propilenoglicol, glicerina, sorbitol, poligóis, óleos fixos e óleo mineral (MIGUEL *et al.*, 2002). A escolha depende da via de administração pretendida.

Os xaropes apresentam alta concentração de sacarose, normalmente superior a 40 % (m/V) (TOLEDO *et al.*, 2003). Em face disto, são contra-indicados para diabéticos, e em casos de diarreia. O uso continuado desses produtos em crianças, devido ao efeito cariogênico da sacarose, não é recomendado. Estas limitações estão conduzindo ao desenvolvimento de xaropes artificiais, compostos de adjuvantes espessantes e edulcorantes (SONAGLIO *et al.*, 2004). É aconselhável colocar os xaropes em frascos bem fechados, em lugares frescos (LE HIR, 1997).

As emulsões contendo extratos vegetais e óleos são obtidas por meios das técnicas usuais de emulsificação, de dissolução ou suspensão de extratos líquidos, concentrados ou secos na fase mais adequada (TOLEDO *et al.*, 2003). As emulsões são utilizadas quando o constituinte ativo não se dissolve na água, ou quando se prefere um derivado insolúvel, devido a seu sabor menos desagradável. Como agente de suspensão podem-se utilizar gomas, alginatos, bentonita, agentes tensoativos não-iônicos

etc. (LE HIR, 1997). Deve-se tomar cuidado, pois vários extratos podem apresentar atividade tensoativa, causada por compostos anfílicos, tais como taninos, saponinas e polifenóis. A presença dessas substâncias pode causar quebra da emulsão ou até inversão de fase (SONAGLIO *et al.*, 2004).

São importantes certos cuidados na formulação de suspensões, devendo-se avaliar a ressuspendibilidade, a homogeneidade e a velocidade de sedimentação. Defeitos nestas características podem conduzir a erros na dose da substância ativa, e perda da atividade terapêutica.

Entre as formas farmacêuticas semi-sólidas, as emulsões e os géis plásticos são destinados a aplicação sobre a pele. As matérias-primas ativas incorporadas abrangem desde as sólidas, como extratos secos, até as líquidas, como soluções extrativas, nos mais diversos sistemas de solventes, sendo os mais adequados para a administração tópica a água e o etanol (TOLEDO *et al.*, 2003). A incorporação de extratos líquidos à base semi-sólida pode trazer problemas de diminuição da viscosidade, com conseqüente aumento da espalhabilidade e tendências à instabilidade físico-química (KNORST & PETROVICK, 1991). Já a incorporação de extratos secos à base semi-sólida causa um aumento da consistência e uma diminuição da espalhabilidade, produzindo também uma elevação, sob o ponto de fluidez (DE PAULA *et al.*, 1998; FERNANDES & PETROVICK, 2004).

## CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO

Os cuidados das condições de estocagem de matérias-primas e produtos iniciam no planejamento das instalações do estabelecimento, e continuam nas condições de guarda nas residências (SCHENKEL *et al.*, 2005).

Na farmácia, segundo a RDC nº 249 (BRASIL, 2005b), as áreas de armazenagem devem ser planejadas a fim de minimizar o risco de introdução de novos elementos instabilizantes, de possibilitar a limpeza e a manutenção adequadas, e garantir a preservação do meio ambiente e a segurança dos funcionários, evitando a contaminação cruzada, o acúmulo de poeira e sujeiras, ou qualquer fator adverso que possa influir na qualidade dos produtos.

A iluminação, a qualidade do ar ambiental (temperatura e umidade) e sua renovação devem ser apropriadas. As instalações devem ser projetadas e equipadas de forma a permitir a máxima proteção contra a entrada de insetos e outros animais. É importante haver capacidade suficiente para possibilitar o estoque ordenado de várias categorias de materiais e produtos, tais como: matérias-primas, materiais de embalagem, produtos intermediários e insumos farmacêuticos ativos, de acordo com o estado de avaliação (quarentena, aprovado, reprovado, devolvido e recolhido).

As salas, ou áreas, destinadas à pesagem das matérias-primas podem estar localizadas no almoxarifado, ou na área de produção. As salas devem ser projetadas, exclusivamente, para esse fim, possuindo sistema de exaustão independente e adequado, quando aplicável. Devem ser estabelecidos procedimentos escritos para o uso de raticidas, inseticidas, fungicidas, fumegantes, sanitizantes e agentes de limpeza utilizados para prevenir a contaminação de equipamentos, matérias-primas, material de embalagem e rotulagem, produtos intermediários e insumos farmacêuticos ativos.

As matérias-primas vegetais devem ser estocadas em área separada, e, no caso de mudança de local de armazenamento, é importante que haja o cuidado para que não ocorra mistura dos diversos lotes de matérias-primas (DORNELES, 1997).

É importante salientar que a área de armazenamento das matérias-primas vegetais deve ter iluminação artificial e pouco intensa, já que esta afeta as drogas, alterando o seu aspecto, além de favorecer reações químicas indesejáveis. O material de construção deve ser resistente e isolante, pois quanto menor for o poder isolante, mais intensa será a troca de calor entre o interior e o exterior e, conseqüentemente, maiores serão os custos energéticos para a manutenção da temperatura controlada (RODRIGUES, 1999).

As drogas vegetais devem estar, o quanto possível, isentas de fungos, insetos e outros materiais contaminantes. Não devem apresentar aspecto ou odor anormal, descoloramento ou quaisquer outros sinais de deterioração. Difícilmente consegue-se obter matérias-primas vegetais comercializadas que sejam inteiramente livres de alguma forma de material estranho. No entanto, algumas impurezas são permitidas, desde que não sejam tóxicas, perigosas ou prejudiciais (DORNELES, 1997).

As matérias-primas devem ser armazenadas pelo menor tempo possível, pois quanto maior o período de armazenamento maior a possibilidade de perda da qualidade, seja pela alteração dos constituintes químicos seja pelo perigo de contaminações biológicas. Todavia, muitas vezes é necessário fazer estoque, devido à sazonalidade e à dificuldade de aquisição de alguns produtos. Um outro fator, o estado de divisão do produto também interfere na conservação desses materiais. A decomposição do material vegetal é acelerada pelo estado de divisão, pois quanto mais dividida a droga mais rápido será o processo, o que facilita a absorção de mais umidade, devido ao maior contato com o ambiente (RODRIGUES, 1999).

A especificação correta do material de embalagem primária pressupõe, por sua vez, o completo domínio do material a ser acondicionado e da composição dos componentes. A sua reatividade, representada pela capacidade de absorver substâncias e de ser permeável a gases ou

vapores, no sentido do ambiente ou do interior da embalagem, ou de ceder componentes para o produto, pode comprometer a qualidade do produto final (TOLEDO *et al.*, 2003). Plantas que contêm óleo volátil e óleo fixo atacam embalagens plásticas, ao passo que embalagens metálicas podem reagir com ácidos orgânicos (RODRIGUES, 1999).

## FATORES DE ARMAZENAMENTO DETERMINANTES NA DETERIORAÇÃO DE PLANTAS

Os fatores mais importantes a serem considerados em relação à deterioração das drogas são o teor de umidade, luz, temperatura, oxigênio do ar, poeira, insetos, fungos e bactérias, que, rapidamente, se multiplicam usando a matéria-prima como fonte de alimento (RODRIGUES, 1999).

A umidade é um fator muito importante para a qualidade do produto. O ambiente considerado seco para as drogas contém ao redor de 10 a 12 % de umidade. Acima deste nível de umidade as plantas absorvem umidade e podem se deteriorar (Tabela 1). O ideal é que o ambiente tenha sistema de tratamento do ar para evitar a passagem de água do ambiente para as drogas ou para estabelecer uma condição adequada na área (RODRIGUES, 1999).

Com a finalidade de evitar a ação desse fator, deve-se reduzir o conteúdo de água nas matérias-primas a teores abaixo de 15 %, através da secagem. Porcentagens elevadas de umidade residual facilitam o ataque aos constituintes ativos, por fungos, bactérias e enzimas (OLIVEIRA, 1991).

**Tabela 1.** Exemplos de matérias-primas vegetais cuja qualidade é influenciada por fatores de armazenagem.

Fator	Matéria-prima	Conseqüência
Umidade do ar	<i>Digitalis purpurea</i>	Hidrólise
Luz	<i>Rheum palmatum</i>	Mudança de coloração
Temperatura	<i>Origanum vulgare</i>	Perda de óleos voláteis
	<i>Chamomilla recutita</i>	Perda de óleos voláteis
	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Perda de óleos voláteis
	<i>Eucalyptus globulus</i>	Perda de óleos voláteis
	<i>Ruta graveolens</i>	Perda de constituintes ativos
	<i>Atropa belladonna</i>	Perda de constituintes ativos
	<i>Papaver somniferum</i>	Perda de constituintes ativos

Fonte: atualizada a partir de revisão feita por RODRIGUES, 1999

A luz polarizada tem demonstrado ser mais nociva para a armazenagem, em relação à luz comum. E mesmo a luz solar, quando refletida, acarreta degradação das drogas. A temperatura influi, consideravelmente, na conservação das drogas. Mesmo quando armazenadas a temperatura de 20 °C, drogas com óleos voláteis sofrem grandes perdas. Já as drogas que contem alcalóides devem ser conservadas em baixas temperaturas, para evitar perda de substâncias ativas. Temperaturas inferiores a 0 °C, no entanto, tornam as drogas quebradiças. O ambiente ideal para a conservação das drogas deve ser seco e a temperatura de 5 °C a 15 °C (RODRIGUES, 1999).

Os fungos (mofos e bolores) podem aparecer quando o material está com teor de umidade acima do ideal, ou quando o local de armazenagem não está, suficientemente, arejado e seco. Podem alterar os teores de substâncias ativas, fazendo com que os produtos percam o valor terapêutico, podendo até provocar intoxicações, dependendo da espécie do fungo, como é o caso da *Aspergillus*. Espécies como *Rhizopus*, *Mucor*, *Penicillium* e *Eurotium* são as mais freqüentes. A contaminação por fungos pode ser identificada pela massa de hifas que aparece sobre as drogas, e pelo cheiro característico.

As bactérias possuem efeitos menos visíveis do que os fungos, mas há espécies cromogênicas como as *Bacillus prodigiosus*, que produzem manchas vermelhas nos materiais amiláceos. Embora não causem deterioração, certas bactérias patogênicas como a *Salmonella sp* e a *Escherichia coli* devem ser objeto de análise nos casos de drogas de uso interno, devido ao perigo que podem representar ao usuário (RODRIGUES, 1999).

A possibilidade de contaminações microbiológicas também deve ser atentamente observada. Na Europa, verificou-se que de um total de 138 amostras, provenientes de 31 tipos de fitoterápicos obtidos de 9 diferentes fornecedores da Áustria e da Alemanha, 4 estavam contaminadas com *Escherichia coli*, 2 com *Campylobacter jejuni*, e 9 possuíam potenciais produtores de aflatoxinas (JUNIOR *et al.*, 2005).

Segundo revisão de DORNELES (1997), poucas matérias-primas vegetais utilizadas na produção de fitoterápicos encontram-se estéreis quando chegam à produção. Sabe-se que as práticas de colheita, manipulação e produção, freqüentemente, causam contaminação adicional e crescimento microbiano. Por esta razão, exigem-se precauções de higiene rigorosas, para que ocorra uma redução efetiva na contaminação das drogas vegetais. O tipo e a freqüência dos testes variam conforme o produto. Os limites aceitáveis de carga microbiana são determinados de acordo com o uso e o próprio material (Tabela 2).

**Tabela 2.** Classificação de matérias-primas vegetais de acordo com a carga microbiana.

MATÉRIA-PRIMA	CARGA MICROBIANA MÁXIMA (UFC/g)
Matérias-primas colhidas e não tratadas para utilização em processos futuros	10 <sup>7</sup> <i>Escherichia coli</i> 10 <sup>5</sup> Leveduras viáveis
Matérias-primas pré-tratadas (por exemplo, com água fervente), ou se a droga for de utilização tópica	10 <sup>7</sup> bactérias aeróbicas 10 <sup>3</sup> <i>Saccaromycetes</i> e <i>Hyphomycetes</i> 10 <sup>5</sup> <i>Escherichia coli</i> 10 <sup>4</sup> <i>Enterobacteriae</i> Ausência de <i>Salmonellae</i>
Outras drogas de uso interno:	10 <sup>3</sup> <i>Saccaromycetes</i> e <i>Hyphomycetes</i> 10 <i>Escherichia coli</i> 10 <sup>3</sup> <i>Enterobacteriae</i> ausência de <i>Salmonellae</i>

Fonte: conforme citado por DORNELES, 1997

A limpeza adequada dos depósitos, uma boa ventilação, baixa umidade e temperatura razoavelmente baixa são fatores ambientais de alta importância na conservação das drogas (OLIVEIRA, 1991).

## ROTULAGEM

Segundo a RDC nº 33 (BRASIL, 2000b), as informações obrigatórias constantes nos rótulos das preparações magistrais são: nome do prescritor, nome do paciente, número de registro da formulação no Livro de Receituário, data da manipulação, prazo de validade, componentes da formulação com respectivas quantidades, número de unidades, peso ou volume contido, posologia, identificação da farmácia com o Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica – CNPJ (CGC), endereço completo, nome do farmacêutico responsável técnico com o respectivo número no Conselho Regional de Farmácia. Para algumas formulações magistrais há a necessidade de anexarem ao rótulo etiquetas com advertências complementares, tais como: “Agite antes de usar”, “Conservar em geladeira”, “Não deixe ao alcance de crianças”, além da tarja de restrição de dispensação (vermelha ou preta), quando for o caso, auxiliando o paciente no uso correto do produto.

No entanto, nesta legislação, não constam informações obrigatórias específicas para a rotulagem de medicamentos fitoterápicos magistrais. Sugere-se, assim, que os rótulos dos produtos fitoterápicos das farmácias magistrais devam estar de acordo com o receituário médico, descrevendo fielmente todos os seus constituintes, inclusive a denominação botânica do material vegetal utilizado. Na Tabela 3, são apresentados exemplos de

elementos informativos adicionais para rótulos de padronização de medicamentos fitoterápicos, que contenham extratos secos, drogas vegetais pulverizadas, tinturas e extratos fluidos.

**Tabela 3.** Itens adicionais na elaboração de rótulos de medicamentos fitoterápicos magistrais.

Apresentação	Elementos Informativos
Droga vegetal pulverizada	descrição da parte (farmacógeno) e do estado da planta vegetal utilizada
Extrato seco	marcador e seu teor em percentual, além da quantidade do marcador por dose unitária em miligramas
Extrato fluido e Tintura	descrição da parte da planta utilizada produto derivado teor e solvente utilizados no processo extrativo diluição da forma extrativa em relação à droga seca (1:1; 1:10, p. ex.) teor do marcador (%)

Fonte: D'IPPOLITO *et al.*, 2005

A garantia da qualidade dos medicamentos está vinculada não somente aos aspectos de controle de qualidade do produto, mas, também, às informações sobre o uso correto do medicamento. Rotulagens mal elaboradas ou incompletas acabam por confundir o paciente e, de certo modo, prejudicam o tratamento da enfermidade (COPETTI & GRIEBELER, 2005).

Embora não contida na legislação sanitária, o fornecimento de material impresso informativo, contendo instruções destinadas ao usuário, tem mostrado aspectos altamente positivos (ANGELI, 2000).

## CONCLUSÕES

A utilização de plantas medicinais representa uma área em franca expansão, visto que são empregadas como matéria-prima para a produção de extratos ou para isolamento de substâncias. Em países em desenvolvimento, representam 80 % do arsenal terapêutico. Os extratos purificados ou standardizados são os de importância maior, pois permitem melhor caracterização analítica e atendem melhor aos requisitos de qualidade, eficácia e segurança, exigidos de qualquer medicamento (D'IPPOLITO *et al.*, 2005).

O campo de utilização de plantas medicinais encontra-se longe de ser esgotado, mas são necessários novos conhecimentos. Com certeza serão descobertas novas aplicações terapêuticas, ou otimizadas as já existentes (SCHENKEL *et al.*, 2004).



A tendência observada para a fitoterapia indica que esta, assim como no passado, desempenhará um papel cada vez mais importante na assistência à saúde. Considera-se como acesso aos medicamentos a relação entre a necessidade de medicamentos e a oferta dos mesmos, na qual essa necessidade é satisfeita no momento e no lugar requeridos pelo paciente, com a garantia de qualidade e informação suficientes para o uso adequado (DAVID *et al.*, 2004).

O intenso apelo comercial advindo do forte movimento cultural dos naturalistas aqueceu, em todo o mundo, o consumo de plantas medicinais. Entretanto, não há respeito aos limites de uso dos fitoterápicos, não se fornecem informações sobre efeitos colaterais, e o consumo de plantas, do modo com vem sendo feito, representa cada vez mais um risco para a saúde humana. Estudos multidisciplinares, associando fitoquímicos e farmacólogos, tornam-se cada vez mais importantes para a definição dos potenciais terapêuticos e tóxicos de extratos vegetais (JUNIOR *et al.*, 2005).

Observa-se que a Farmácia Magistral vem sofrendo uma série de mudanças técnicas, científicas, cognitivas, críticas e políticas, todas estas em prol da qualidade do produto final. Considera-se que a publicação da RDC nº 33 estabeleceu as bases da implantação dos sistemas de qualidade. Contudo, ainda há muito por se fazer, incluindo-se aspectos relacionados com os fitoterápicos que não dependem somente do farmacêutico responsável, mas, inclusive, e principalmente, do médico que os prescreve. Observa-se uma carência generalizada de informações, que precisam ser disponibilizadas aos profissionais (MIGUEL *et al.*, 2002).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANGELI, M. H. *Bulas para medicamentos manipulados*. Porto Alegre: Faculdade de Farmácia da UFRGS, 2000. Monografia de conclusão (Estágio Curricular em Farmácia).
- BASSANI, V. L.; ORTEGA, G. G.; PETROVICK, P. R. Desenvolvimento tecnológico de produtos fitoterápicos. *Revista Fitos*. São Paulo: v.1, n.1, p.14-17, 2005.
- BRANDÃO, F. de O.; PETROVICK, P.R. Interações farmacêuticas e terapêuticas de adjuvantes mais comumente utilizados em Farmácias Magistrais em formas farmacêuticas de uso oral. *Caderno de Farmácia*, v.21, n.2, p.103-119, 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada nº 17, de 24 de fevereiro de 2000. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. [revogada pela RDC nº 48/2004]. *Diário Oficial da União*, 25.02.2000a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada nº 33, de 19 de abril de 2000. Aprova o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos. *Diário Oficial da União*, 24.03.2000b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada nº 48, de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. *Diário Oficial da União*, 18.03.2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada nº 222, de 29 de julho de 2005. Aprova a 1ª Edição do Formulário Nacional. *Diário Oficial da União*, 15.08.2005a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada nº 249, de 13 de setembro de 2005. Determina, a todos os estabelecimentos fabricantes de produtos intermediários e de insumos farmacêuticos ativos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no regulamento técnico das boas práticas de fabricação de produtos intermediários e insumos farmacêuticos ativos. *Diário oficial da União*, 26.9.2005b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta Pública nº 98 de 26 de dezembro de 2005. Proposta de Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Fabricação Específicas de Produtos Intermediários e Insumos Farmacêuticos Ativos Derivados de Droga Vegetal. *Diário Oficial da União*, em aberto, 2005c.
- COPETTI, F.B.; GRIEBELER, S.A. Análise da adequação da rotulagem de medicamentos fitoterápicos. *Infarma*, v.17, n.7/9, p.60-64, 2005.
- COUTO, A. G. *Desenvolvimento tecnológico de comprimidos a partir do granulado do produto seco por aspersão de Phyllanthus niruri L. e controle de qualidade da matéria-prima vegetal a partir de seu cultivo*. 2005. 456f. Tese (Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- COUTO, A. G., ORTEGA, G. G., PETROVICK, P. R. Granulação. *Caderno de Farmácia*, v.16, n.1, p.13-20, 2000.
- DAVID, J.P.L.; NASCIMENTO, J.A.P.; DAVID, J.M. Produtos fitoterápicos: uma perspectiva de negócio para a indústria, um campo pouco explorado pelos farmacêuticos. *Infarma*, v.16, n.9-10, p.71-76, 2004.
- DE PAULA, I. C.; ORTEGA, G. G.; BASSANI, V. L.; PETROVICK, P. R. Development of Ointment Formulations Prepared with *Achyrocline satureioides* Spray-dried Extracts. *Drug Development Industrial Pharmacy*, v.24, n.3, p.235-241, 1998.
- D'IPPOLITO, J.A.C.; ROCHA, L.M.; SILVA, R.F. (Ed). *Fitoterapia magistral: um guia prático para manipulação de fitoterápicos*. São Paulo: ANFARMAG, 2005.
- DORNELES, J. *Boas normas de manipulação para matérias-primas vegetais em farmácias*. Porto Alegre: Faculdade de Farmácia da UFRGS, 1997. Monografia de conclusão (Estágio Curricular em Farmácia).
- EUROPEAN PHARMACOPOEIA, 3.rd. ed. Amtliche deutsche Ausgabe. Stuttgart: Deutscher Apotheker, 1997.

- FARIAS, M.R. Avaliação da qualidade de matérias-primas vegetais In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. (Org.). *Farmacognosia da Planta ao Medicamento*. 5. ed, 1. reimpr. Porto Alegre: EDUFRGS; Florianópolis: EDUFSC, 2004. p.263-288.
- FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 4. Ed., São Paulo: Atheneu, 1988.
- FERNANDES, L. C.; PETROVICK, P.R. Os medicamentos na farmácia caseira. In: SCHENKEL, E.P.; MENGUE, S.S.; PETROVICK, P.R. (Org). *Cuidados com os medicamentos*. 4. ed. Florianópolis: EDUFSC; Porto Alegre: EDUFRGS, 2004. p.39-42.
- HECKLER, A. P.; ANDREAZZA, R. S.; HEINECK, I.; RATES, S. M. K. Estudo exploratório sobre a dispensação de fitoterápicos e plantas medicinais em Porto Alegre – RS.. *Acta Farmacéutica Bonaerense*, v.24, n.2, p.277-283, 2005.
- JUNIOR, V.F.V.; PINTO, A.C.; MACIEL, M.A.M. Plantas medicinais: cura segura? *Química Nova*, v.28, n.3, p. 519-528, 2005.
- KNORST, M. T.; PETROVICK, P. R. Characterization of a Concentrated Extract of *Achyrocline satureioides* as an Intermediary Product in the Preparation of an Ointment. *Phytotherapy Research*, v.5, p.237 – 238, 1991.
- LE HIR, A. *Noções de Farmácia Galênica*. 6.ed. São Paulo: Andrei, 1997.
- LIST, P.H.; SCHMIDT, P.C. *I farmaci di origine vegetale*. Milano: Ulrico Hoepli, 1989.
- MACIEL, M.A.M.; PINTO, A.C.; JUNIOR, V.F.V. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Química Nova*, v.25, n.3, p. 429-438, 2002.
- MIGUEL, M.D.; ZANIN, S.M.W.; MIGUEL, O.G.; ROZE, A.O.; OYAKAWA, C. N.; OLIVEIRA, A.B. O cotidiano das farmácias de manipulação. *Visão Acadêmica*, Curitiba, v.3, n.2, p.103-108, 2002.
- OLIVEIRA, F.; AKISUE, G.; AKISUE, M.K. (Ed). *Farmacognosia*. São Paulo: Atheneu, 1991.
- PETROVICK, G. F.; PETROVICK, P. R.; TEIXEIRA, H. F. Estabelecimento de roteiro para adequação a critérios de qualidade da rotulagem de medicamentos industrializados. *Infarma*, v.15, n.7-8, p.73 – 80, 2003.
- PETROVICK, P. R. O que são medicamentos? In: SCHENKEL, E. P.; MENGUE, S. S.; PETROVICK, P. R. (Org). *Cuidados com os medicamentos*. 4. ed. Florianópolis: EDUFSC; Porto Alegre: EDUFRGS, 2004a. p.11-21.
- PETROVICK, P.R. A qualidade dos medicamentos. IN: SCHENKEL, E.P.; MENGUE, S.S.; PETROVICK, P.R. (Org). *Cuidados com os medicamentos*. 4. ed. Florianópolis: EDUFSC; Porto Alegre: EDUFRGS, 2004b. p. 65-78.
- PETROVICK, P. R.; CROSSETI, F. P. Boas normas de manipulação em Farmácia: rotinas de aquisição e rastreamento pós-dispensação. *Revista AFARGS*. v.4, p.18-21, 2000.
- PETROVICK, P. R.; MARQUES, L. C.; PAULA, I. C. de New Rules for Phytopharmaceutical Drug Registration in Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, v.66, p.149 – 151, 1999.
- PETRY, R. D., DE SOUZA, T. P., HEBERLÉ, G., DA SILVA, W. B., FLECK, J. D., BASSANI, V. L., GONZÁLEZ ORTEGA, G., PETROVICK, P. R., GUTERRES, S. S. Influência de adjuvantes e técnica de enchimento sobre as características farmacêuticas de cápsulas de gelatina dura contendo teoflina. *Caderno de Farmácia*, v.14, n.1/2, p.13-19, 1998.
- RATES, S.M.K. Promoção do uso racional de fitoterápicos: uma abordagem no ensino de Farmacognosia. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.11, n.12, p.57-69, 2001.
- REIS, M.S.; MARIOT, A.; STEENBOCK, W. Diversidade e domesticação de plantas medicinais. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. (Org.). *Farmacognosia da Planta ao Medicamento*. 5. ed, 1. reimpr. Porto Alegre: EDUFRGS; Florianópolis: EDUFSC, 2004. p.45-74.
- RODRIGUES, E.S. *Normas de boa armazenagem para matérias-primas vegetais*. Porto Alegre: Faculdade de Farmácia da UFRGS, 1999. Monografia de conclusão (Estágio Curricular em Farmácia)
- SHARAPIN, N. *Fundamentos de tecnologia de produtos fitoterápicos*. Santa Fé de Bogotá: Andrés Bello, 2000.
- SCHENKEL, E.P. Cuidado com a publicidade de medicamentos. In: SCHENKEL, E.P.; MENGUE, S.S.; PETROVICK, P.R. (Org). *Cuidados com os medicamentos*. 4. ed. Florianópolis: EDUFSC; Porto Alegre: EDUFRGS, 2004. p. 28-32.
- SCHENKEL, E.P.; FERNÁNDES, L.C.; MENGUE, S.S. Como são armazenados os medicamentos nos domicílios? *Acta Farmacéutica Bonaerense*, v.24, n.2, p.266-270, 2005.
- SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; PETROVICK, P.R. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. (Org.). *Farmacognosia da Planta ao Medicamento*. 5. ed, 1. reimpr. Porto Alegre: EDUFRGS; Florianópolis: EDUFSC, 2004. p.371-400.
- SONAGLIO, D.; ORTEGA, G.G.; PETROVICK, P.R.; BASSANI, V.L. Desenvolvimento tecnológico e produção de fitoterápicos. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. (Org.). *Farmacognosia da Planta ao Medicamento*. 5. ed, 1. reimpr. Porto Alegre: EDUFRGS; Florianópolis: EDUFSC, 2004. p.289-326.
- SOUZA, G. P. C.; HAAS, A. P. S.; POSER, G.L. Von; ELISABETSKY, E. Farmácias Caseiras Comunitárias do Município de Maquiné (RS): uma avaliação etnofarmacológica. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v.6, n.2, p.83 – 91, 2004.
- TOLEDO, A.C.O.; HIRATA, L.L.; BUFFON, M.C.M.; MIGUEL, M.D.; MIGUEL, O.G. Fitoterápicos: uma abordagem farmacotécnica. *Revista Lecta*. Bragança Paulista, v.21, n.1/2, p.7-13, 2003.
- THE UNITED States Pharmacopoeia. 25. rev. ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, Easton: Mack, 2002.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Quality Control Methods for Medicinal Plant Materials*. Geneva: WHO, 1998.