

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

ANTONIO ANDRÉ DO VALE NASCIMENTO

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO BICARBONATO DE SÓDIO DISPENSADO EM
FARMÁCIAS**

SÃO LUÍS
2018

ANTONIO ANDRÉ DO VALE NASCIMENTO

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO BICARBONATO DE SÓDIO DISPENSADO EM
FARMÁCIAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para a obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia Generalista.

Orientadora: Elizabeth Regina de Castro Borba

SÃO LUÍS

2018

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

DO VALE NASCIMENTO, ANTONIO ANDRÉ.

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO BICARBONATO DE SÓDIO
DISPENSADO EM FARMÁCIAS / ANTONIO ANDRÉ DO VALE
NASCIMENTO. - 2008.

39 f.

Orientador(a): Elizabeth Regina de Castro Borba.

Curso de Farmácia, Universidade Federal do Maranhão,
São Luís, 2008.

1. Análise Físico-Química. 2. Bicarbonato de Sódio.
3. Qualidade. I. de Castro Borba, Elizabeth Regina. II.
Título.

ANTONIO ANDRÉ DO VALE NASCIMENTO

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO BICARBONATO DE SÓDIO DISPENSADO EM
FARMÁCIAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para a obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia Generalista.

Orientadora: Prof^ª. Elizabeth Regina de Castro Borba

Aprovado em: __ / __ / ____

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Elizabeth Regina de Castro Borba
Orientadora

Prof^ª. Dra Maria Do Livramento De Paula
Avaliadora

Prof^ª. Dra Ana Zélia Silva
Avaliadora

SÃO LUÍS – MA

2018

Dedico esta monografia, em especial, a minha mãe, Sheila do Vale, que me foi fonte de inspiração no curso e em toda a minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me conduzido até aqui, com muita maestria. Acredito que a perfeição que rege as leis do universo, da física e da química, não haveria se não fossem coordenadas por uma natureza superior e de perfeição.

A minha família, em especial aos meus pais, Sheila e Iran, que em meio a tantas dificuldades, depositaram confiança, incentivo e foram os responsáveis por investir e acreditar em mim, para que este momento se tornasse real.

Agradeço a minha irmã, Paloma, porque mesmo no outro lado do país, esteve sempre muito presente em minha vida, encorajando-me e dando suporte.

Os meus agradecimentos também são para a minha madrinha, Eridan, por ter me incentivado e apoiado minha decisão em cursar Farmácia desde o primeiro momento. Esteve sempre muito presente na minha graduação e na minha vida.

Não poderia deixar de mencionar o meu cachorro, um filho de quatro patas que Deus fez aparecer em meu caminho, Juliano Habib Zayn, pelos momentos de descontração e a companhia fiel nas madrugadas de elaboração deste trabalho. Dedico minha melhor lembrança também ao meu irmão de 4 patas, Frajola, que me deixou antes deste trabalho e que me foi eternizado na memória de seus lindos olhos azuis.

À Universidade Federal do Maranhão, bem como todos os meus professores da instituição, a qual tenho imenso respeito, admiração e tomarei alguns como exemplo para a vida. Dentre esses profissionais, ressalto a figura da Prof^ª. Elizabeth, minha orientadora, que conseguiu destruir meus preconceitos com a disciplina de Controle de Qualidade, ao ponto de me inspirar um trabalho nesta área. Eu tenho imenso respeito, carinho e admiração por esta profissional e agradeço imensamente por ter aceitado me orientar e sempre com muita leveza e profissionalismo.

Ao Sr Francisco Magalhães que esteve sempre ao meu lado e sendo meu braço direito na execução dos experimentos deste trabalho. É uma pessoa a quem tenho muito respeito e espero carregar essa amizade para a vida.

Destaco também a ajuda da Prof^a Alcione que aceitou com muito carinho me ajudar com este trabalho, ainda que muito ocupada. Recebeu-me com um sorriso aberto no rosto e um acalanto que levarei nas minhas melhores lembranças da graduação.

Agradeço também à Prof^a Germana Freire que me deu a primeira oportunidade dentro da Universidade e me proporcionou um vasto conhecimento na Iniciação Científica. Conhecimentos estes que me valeram indiretamente para a execução deste trabalho. Como também ao “Prof. Toni” e a todos da Liga Acadêmica de Hematologia Laboratorial (LAHEL) e à Prof^a Renata e a todos do Centro de Informação de Medicamentos (CIM).

Agradeço a Dr^a Edneide por ter me dado um grande suporte no processo de escolha de TCC e sempre me renovando as energias, em cada vez que a encontrava.

Aos meus queridos professores do Colégio São Francisco de Assis (Lago da Pedra, MA), ao qual os meus pais se incluem, por terem me dado a base e acreditado em mim. Agradeço também os do Anglo Diferencial (Teresina, PI), a qual pude vivenciar momentos importantes do meu crescimento.

Sou imensamente grato também pelas amizades que pude fazer durante o curso, a qual destaco: Gustavo, Gabriela, Vanessa, Juliana, Meirilene, Samara, Nathalle, Alzirene e Suelen que foram de extrema importância antes e durante a execução deste trabalho. Estiveram em momentos muito delicados e me serviram como suporte e acalanto. Além deles, agradeço imensamente aos meus queridos amigos Pedro, Fernanda, Paula, Diego e Ana Flávia que confundem a quilometragem que nos separa e permitem que estejamos sempre próximos, em nossas conversas e no nosso carinho mútuo. Agradeço também a todos os demais amigos de longa data e os que pude fazer.

Por fim, agradeço a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

“A medicina se fundamenta na natureza, a natureza é a medicina, e somente naquela devem os homens buscá-la. A natureza é o mestre do médico, já que ela é mais antiga do que ele e ela existe dentro e fora do homem.”

Paracelso

RESUMO

O controle de qualidade é um conjunto de atividades realizadas para assegurar que o material não seja disponibilizado para uso e venda, sem antes cumprir com as especificações pré-estabelecidas. Neste trabalho, foi avaliado a qualidade do bicarbonato de sódio dispensados em farmácias do município de São Luís, MA. As análises foram realizadas de acordo com os métodos descritos na Farmacopeia Brasileira 5ª edição. Foram utilizadas 10 amostras do mesmo lote de cada fabricante, sendo analisados 3 fabricantes diferentes, realizando-se ensaios de identificação, pureza, doseamento e determinação de peso. Na identificação e pureza das amostras, confirmou-se a identidade dos bicarbonatos de sódio dos testes e avaliou-se a presença de impurezas, com base no aspecto da solução e na presença de carbonatos. Na determinação de peso, observou-se que nenhuma amostra ultrapassou a porcentagem mínima em relação ao peso declarado e nem diferiu em $\pm 10\%$ em relação à média. Não havendo também muita variação de peso entre as amostras com a média, conforme verificado nas cartas de controle. No doseamento, nenhuma média dos laboratórios A (99,73%), B (100,16%) e C (99,94%) apresentou valores inferiores ao mínimo (99%) e superior ao máximo (101%). Os valores de CV (%) evidenciam pouca variação entre as unidades e a média, o que sugere a homogeneidade entre as amostras analisadas no ensaio. Pode-se concluir que todas as amostras estavam dentro dos padrões de qualidade, com a dose indicada corretamente nos rótulos e cumprindo os requisitos de qualidade exigidos.

Palavras chaves: Bicarbonato de Sódio; Análise Físico-Química; Qualidade

ABSTRACT

Quality control is a set of activities carried out to ensure that the material is not made available for use and sale, without first complying with the pre-established specifications. In this work, the quality of sodium bicarbonate dispensed in pharmacies in the city of São Luís, MA was evaluated. The analyzes were performed according to the methods described in the Brazilian Pharmacopoeia 5th edition. Ten samples of the same batch from each manufacturer were used, being analyzed 3 different manufacturers, performing tests of identification, purity, determination and weight determination. In the identification and purity of the samples, the identity of the sodium bicarbonates of the tests was confirmed and the presence of impurities was evaluated, based on the appearance of the solution and the presence of carbonates. In the determination of weight, it was observed that no sample exceeded the minimum percentage of the declared weight and did not differ by $\pm 10\%$ from the mean. There was not too much weight variation between the samples with the mean, as verified in the control charts. In the assay, no laboratory mean A (99.73%), B (100.16%) and C (99.94%) presented values below the minimum (99%) and higher than the maximum (101%). The CV values (%) show little variation between the units and the mean, which suggests the homogeneity between the samples analyzed in the test. It can be concluded that all samples were within the quality standards, with the dose indicated correctly on the labels and meeting the required quality requirements.

Keywords: Sodium Bicarbonate; Physicochemical Analysis; Quality

LISTA DE GRÁFICO

Gráfico 1 - Carta controle das amostras de bicarbonato de sódio do laboratório A. Pa = Peso de cada amostra; X_m = Média (104,42); LSE = Limite superior de especificação (107,11); LIE = Limite inferior de especificação (101,74) 25

Gráfico 2 - Carta controle das amostras de bicarbonato de sódio do laboratório B. Pa = Peso de cada amostra; X_m = Média (51,67); LSE = Limite superior de especificação (53,02); LIE = Limite inferior de especificação (50,32) 26

Gráfico 3 - Carta controle das amostras de bicarbonato de sódio do laboratório C. Pa = Peso de cada amostra; X_m = Média (53,54); LSE = Limite superior de especificação (54,45); LIE = Limite inferior de especificação (52,63) 26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Determinação da pureza das amostras de bicarbonato de sódio em pó, com base no aspecto da solução (limpeza e coloração) e avaliação da pureza, levando em conta o carbonato (pH)	24
Tabela 2 - Determinação de peso das amostras de bicarbonato de sódio em pó	25
Tabela 3 - Doseamento do bicarbonato de sódio em pó	27

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPF	Boas Práticas de Fabricação
CV	Coefficiente de Variação
DP	Desvio Padrão
LIE	Limite Inferior de Especificação
LSE	Limite Superior de Especificação
MIPs	Medicamentos isentos de prescrição médica
MP	Medida Provisória
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo geral	15
2.2 Objetivo específico	15
3. METODOLOGIA	16
ARTIGO	19
REFERÊNCIAS	29
ANEXO	32

1. INTRODUÇÃO

O controle de qualidade é um conjunto de atividades realizadas com a finalidade de assegurar que os ensaios necessários e relevantes sejam executados e que o material não seja disponibilizado para uso e venda até que o mesmo cumpra com as especificações pré-estabelecidas (GOMES, 2013). Na indústria farmacêutica, o controle de qualidade é de fundamental importância para garantir a qualidade do produto final, e conseqüentemente, do medicamento dispensado ao paciente (OLIVEIRA, 2009). Por esta razão, é imprescindível que toda empresa possua laboratório de controle de qualidade e que este seja próprio e independente da produção, podendo ser terceirizado desde que siga a legislação vigente (GOMES, 2013). Atualmente a terceirização das análises de controle de qualidade é regida pela RDC/ANVISA Nº 234, de 20 de junho de 2018, como também a terceirização de etapas de produção, de transporte e de armazenamento de medicamentos e produtos biológicos e outras providências (BRASIL, 2018).

É de se destacar que a qualidade de um medicamento deve ser garantida, bem como assegurada durante todo o período de seu prazo de validade (CORRÊA, 2003). Já que este é um período durante o qual ele deve se manter dentro dos limites especificados de pureza, qualidade e identidade, na embalagem escolhida e estocado nas condições recomendadas no rótulo (BRASIL, 2007). Estes cuidados estão ligados à promoção e proteção da saúde individual e coletiva (CORRÊA, 2003). Assim sendo, para garantir que os medicamentos disponíveis no mercado farmacêutico sejam seguros e eficazes, é necessário que estes sigam todas as normas técnicas para a produção, o controle de qualidade, assim como os estudos de estabilidade (OLIVEIRA et al, 2006).

A manutenção da estabilidade de um medicamento durante a sua distribuição e armazenamento é fundamental não só por garantir a sua efetividade, como também reduzir perdas e minimizar gastos (SILVA, 2013). A estabilidade de produtos farmacêuticos pode ser alterada por fatores externos, como os ambientais (temperatura, luz, umidade) e fatores internos (inerentes a cada substância), influenciados pelas características físicas e químicas das substâncias, a compatibilidade entre os elementos da fórmula, propriedades dos materiais de embalagens, etc. (GENNARO, 2003; BRASIL, 2005).

Estas alterações podem ser detectadas através de modificações na cor, nas propriedades organolépticas, no teor, na formação de precipitado, dentre outros aspectos (GENNARO,

2003). Por estes motivos, ressalta-se a importância da manutenção adequada das condições de estocagem, distribuição e transporte para garantir a qualidade do medicamento, desde a sua fabricação até a dispensação e consumo do paciente (SEGUNDO, 2008).

No ato de dispensação, é importante observar que os medicamentos podem ser classificados segundo o tipo de prescrição e as embalagens fornecem informações sobre a sua classificação de venda. Dessa forma, tem-se: os medicamentos de venda sob prescrição e os isentos de prescrição. Obrigatoriamente, os sob prescrição devem ser prescritos pelo médico ou dentista. Neste grupo há os medicamentos em que a receita é retida na farmácia e apresentam uma tarja vermelha ou preta na embalagem com os dizeres “VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA”; há também os que não exigem retenção de receita, apresentam uma tarja vermelha na embalagem e os dizeres “VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA” (BRASIL, 2010).

Já os medicamentos isentos de prescrição, ou MIPs, são os que estão disponíveis ao autosserviço em farmácias e drogarias e que, dessa forma, não necessitam de prescrição médica para que sejam dispensados. No entanto, para isso, exige-se que passem por uma avaliação da ANVISA no ato do registro (BRASIL, 2010), devendo cumprir algumas exigências descritas pela RDC/ANVISA nº 98, de 2016, tais como: já ter um tempo mínimo de comercialização do princípio ativo, segurança, indicação para sinais e sintomas de doenças não graves, com evolução inexistente ou muito lenta e de fácil identificação; utilização por um curto período de tempo ou tempo previsto em embalagem; e não apresentar potencial de dependência (BRASIL, 2016).

Como exemplo de MIPs, pode-se citar o bicarbonato de sódio classificado como antiácido, que assim como todo medicamento pode ter sua qualidade comprometida (GENNARO, 2003; BRASIL, 2010).

Levando em consideração a fácil aquisição desse fármaco, além de se considerar que qualquer medicamento, seja ele de baixo ou alto risco, isento ou não de prescrição, necessita chegar ao usuário dentro da qualidade pré-estabelecida pelos órgãos vigentes, este trabalho visa verificar a manutenção da qualidade físico-química de amostras de bicarbonato de sódio comercializadas em farmácias de São Luís - MA e avaliar se o mesmo cumpre os requisitos de qualidade exigidos pelo órgão sanitário do país.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a qualidade físico-química do bicarbonato de sódio dispensado em farmácias do município de São Luís - MA.

2.2 Objetivo específico

- Realizar os ensaios de identificação das amostras adquiridas;
- Determinar o peso das amostras comercializadas;
- Quantificar o teor de bicarbonato de sódio nas amostras analisadas;
- Fornecer informações atualizadas para pesquisas e órgãos competentes sobre a qualidade deste produto.

3. METODOLOGIA

O estudo foi realizado no laboratório de controle de qualidade físico-químico de medicamentos da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), nos meses de agosto a novembro, conforme as especificações da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (BRASIL, 2010).

Avaliaram-se 10 amostras do mesmo lote de bicarbonato de sódio de cada laboratório, sendo analisados 3 fabricantes diferentes e comercializados em farmácias, no município de São Luís, MA. A aquisição das amostras ocorreu no mês de agosto do ano de 2018.

Duas farmácias foram selecionadas aleatoriamente para a aquisição das amostras. Levou-se em conta a dificuldade em se encontrar laboratórios distintos entre elas. As amostras de diferentes marcas que foram apresentadas em primeira instância pelos vendedores dos estabelecimentos, como as que possuem maior saída, foram as selecionadas para a realização das análises. Totalizando uma quantidade estimada de 30 amostras que foram analisadas nos meses de outubro e novembro do ano de 2018.

Dessa forma, os procedimentos seguiram as especificações farmacopeicas e os ensaios foram realizados em quintuplicata, conforme descritos a seguir para os testes de identificação e doseamento.

3.1 Ensaios de identificação

Neste estudo, foi preparado uma solução de bicarbonato de sódio 5% (p/v) em água isenta de dióxido de carbono. Foi adicionado 0,1 mL de solução de fenolftaleína SI a 5 mL desta solução. Observou-se o desenvolvimento de coloração rósea ou não. Sob aquecimento, foi observado se houve liberação de gás e se a coloração da solução mudou para vermelho.

3.2 Ensaios de pureza

Nos ensaios de pureza foram realizados dois testes descritos na Farmacopeia 5ª edição (2010), os demais testes não puderam ser realizados em decorrência das limitações encontradas no laboratório da Universidade Federal do Maranhão:

- a) **Aspecto da solução:** Neste ensaio, foi observado se a solução 5% (p/v) em água isenta de dióxido de carbono se encontraria límpida;
- b) **Carbonatos:** O pH da solução do item anterior, recém preparada, não poderia ser superior a 8,6.

3.3 Doseamento

Foi dissolvido 1,5 g de cada amostra em 50 mL de água isenta de dióxido de carbono. Em seguida, titulou-se a solução com ácido clorídrico M SV, utilizando 0,2 mL de alaranjado de metila SI como indicador. Destaca-se que a cada mL de ácido clorídrico M SV corresponde a 84,010 mg de NaHCO_3 .

3.4 Teste de Determinação de peso

Foram pesados, individualmente, 10 unidades do bicarbonato de sódio. O conteúdo foi removido e os recipientes foram lavados, utilizando um solvente adequado. Em seguida, secou-se os recipientes em estufa até peso constante. A diferença entre as duas pesagens representaria o peso do conteúdo.

3.5 Análise Estatística

Primeiramente, foi realizada a análise descritiva das variáveis em estudo. As variáveis numéricas (doseamento, peso e o pH) são apresentadas por meio de médias e desvio padrão. Para avaliar a homogeneidade das amostras em estudo, foi calculado o coeficiente de variação (CV%). A análise do comportamento da variável “peso” foi realizado por meio de gráficos de controle, os quais facilitam a visualização da variação existente entre as amostras de um mesmo laboratório em relação ao peso médio, limite inferior de especificação (LIE) e limite superior de especificação (LSE). Para a determinação desses limites, foram usadas as seguintes expressões:

- I. $\text{LSC} = \mu + k\sigma_x$; sendo $k = 3$
- II. $\text{LIC} = \mu - k\sigma_x$; sendo $k = 3$

O teste estatístico Shapiro Wilk foi utilizado para avaliar a normalidade da variável “peso”. O nível de significância adotado foi de 5%. Os gráficos foram gerados no software Microsoft® Excel® com assinatura do Office 365.

Avaliação da qualidade do bicarbonato de sódio dispensado em farmácias

Evaluation of the quality of sodium bicarbonate dispensed in pharmacies

A. A. V. Nascimento¹; F. das C.R. Magalhães¹; A. M. dos Santos²; E. R. C. Borba¹

¹*Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Maranhão, 65080-805, São Luís – MA, Brasil*

²*Departamento de Saúde Pública, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, 65080-805, São Luís – MA, Brasil*

andredualle17@gmail.com

(Recebido em dia de mes de ano; aceito em dia de mes de ano)

O controle de qualidade é um conjunto de atividades realizadas para assegurar que o material não seja disponibilizado para uso e venda, sem antes cumprir com as especificações pré-estabelecidas. Neste trabalho, foi avaliada a qualidade do bicarbonato de sódio dispensados em farmácias do município de São Luís, MA. As análises foram realizadas de acordo com os métodos descritos na Farmacopeia Brasileira 5ª edição. Foram utilizadas 10 amostras do mesmo lote de cada fabricante, sendo analisados 3 fabricantes diferentes, realizando-se ensaios de identificação, pureza, doseamento e determinação de peso. Na identificação e pureza das amostras, confirmou-se a identidade dos bicarbonatos de sódio dos testes e se avaliou-se a presença de impurezas, com base no aspecto da solução e na presença de carbonatos. Na determinação de peso, observou-se que nenhuma amostra ultrapassou a porcentagem mínima em relação ao peso declarado e nem diferiu em $\pm 10\%$ em relação à média. Não havendo também muita variação de peso entre as amostras com a média, conforme verificado nas cartas de controle. No doseamento, nenhuma média dos laboratórios A (99,73%), B (100,16%) e C (99,94%) apresentou valores inferiores ao mínimo (99%) e superior ao máximo (101%). Os valores de CV (%) evidenciam pouca variação entre as unidades e a média, o que sugere a homogeneidade entre as amostras analisadas no ensaio. Pode-se concluir que todos as amostras estavam dentro dos padrões de qualidade, com a dose indicada corretamente nos rótulos e cumprindo os requisitos de qualidade exigidos.

Palavras-chave: Bicarbonato de Sódio; Análise Físico-Química; Qualidade.

Quality control is a set of activities carried out to ensure that the material is not made available for use and sale, without first complying with the pre-established specifications. In this work, the quality of sodium bicarbonate dispensed in pharmacies in the city of São Luís, MA was evaluated. The analyzes were performed according to the methods described in the Brazilian Pharmacopoeia 5th edition. Ten samples of the same batch from each manufacturer were used, being analyzed 3 different manufacturers, performing tests of identification, purity, determination and weight determination. In the identification and purity of the samples, the identity of the sodium bicarbonates of the tests was confirmed and the presence of impurities was evaluated, based on the appearance of the solution and the presence of carbonates. In the determination of weight, it was observed that no sample exceeded the minimum percentage of the declared weight and did not differ by $\pm 10\%$ from the mean. There was not too much weight variation between the samples with the mean, as verified in the control charts. In the assay, no laboratory mean A (99.73%), B (100.16%) and C (99.94%) presented values below the minimum (99%) and higher than the maximum (101%). The CV values (%) show little variation between the units and the mean, which suggests the homogeneity between the samples analyzed in the test. It can be concluded that all samples were within the quality standards, with the dose indicated correctly on the labels and meeting the required quality requirements.

Keywords: Sodium Bicarbonate; Physicochemical Analysis; Quality

1. INTRODUÇÃO

O controle de qualidade é um conjunto de atividades realizadas com a finalidade de assegurar que os ensaios necessários e relevantes sejam executados e que o material não seja disponibilizado para uso e venda até que o mesmo cumpra com as especificações pré-estabelecidas [1]. Na indústria farmacêutica, o controle de qualidade é de fundamental importância para garantir a qualidade do produto final, e consequentemente, do medicamento dispensado ao paciente [2]. Por esta razão, é imprescindível que toda empresa possua laboratório de controle de qualidade e que este seja próprio e independente da produção, podendo ser terceirizado desde que siga a legislação vigente [1].

É de se destacar que a qualidade de um medicamento deve ser garantida, bem como assegurada durante todo o período de seu prazo de validade [3]. Já que este é um período durante o qual ele deve se manter dentro dos limites especificados de pureza, qualidade e identidade, na embalagem escolhida e estocado nas condições recomendadas no rótulo [4]. Estes cuidados estão ligados à promoção e proteção da saúde individual e coletiva [3]. Assim sendo, para garantir que os medicamentos disponíveis no

mercado farmacêutico sejam seguros e eficazes, é necessário que estes sigam todas as normas técnicas para a produção, o controle de qualidade, assim como os estudos de estabilidade [6].

A manutenção da estabilidade de um medicamento durante a sua distribuição e armazenamento é fundamental não só por garantir a sua efetividade, como também reduzir perdas e minimizar gastos [7]. A estabilidade de produtos farmacêuticos pode ser alterada por fatores externos como os ambientais (temperatura, luz, umidade) e fatores internos (inerentes a cada substância), influenciados pelas características físicas e químicas das substâncias, a compatibilidade entre os elementos da fórmula, propriedades dos materiais de embalagens, etc [7] [8].

Estas alterações podem ser detectadas através de modificações na cor, nas propriedades organolépticas, no teor, na formação de precipitado, dentre outros aspectos [7]. Por estes motivos, ressalta-se a importância da manutenção adequada das condições de estocagem, distribuição e transporte para garantir a qualidade do medicamento, desde a sua fabricação até a dispensação e consumo pelo paciente [9].

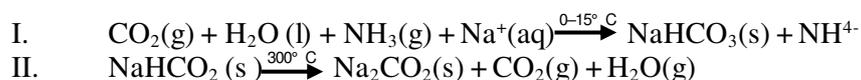
Os medicamentos podem ser classificados segundo o tipo de prescrição e as embalagens fornecem informações sobre a sua classificação de venda. Dessa forma, tem-se: os medicamentos de venda sob prescrição e os isentos de prescrição. Obrigatoriamente, os sob prescrição devem ser prescritos pelo médico ou dentista. Neste grupo há os medicamentos em que não exige retenção de receita na Farmácia, apresentam uma tarja vermelha na embalagem e os dizeres “VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA”; e os com retenção de receita, com uma tarja vermelha ou preta na embalagem e os dizeres “VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA: SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA” [10].

Já os medicamentos isentos de prescrição ou MIPs são os que estão disponíveis ao autosserviço em farmácias e drogarias e que, dessa forma, não necessitam de prescrição médica para que sejam dispensados. Exige-se que passem por uma avaliação da ANVISA no ato do registro [10], devendo cumprir algumas exigências descritas pela RDC/ANVISA nº 98, de 2016, tais como: já ter um tempo mínimo de comercialização do princípio ativo, segurança, indicação para sinais e sintomas de doenças não graves e com evolução inexistente ou muito lenta e de fácil identificação, utilização por um curto período de tempo ou tempo previsto em embalagem e não apresentar potencial de dependência [11].

Como exemplo de MIPs pode-se citar o bicarbonato de sódio classificado como antiácido, que assim como todo medicamento pode ter sua qualidade comprometida [7] [10].

O bicarbonato de sódio (NaHCO_3), ou hidrogenocarbonato de sódio, é um sal formado pelo cátion de sódio (Na^{1+}) e ânion poliatômico hidrogenocarbonato (HCO_3^{2-}). Na natureza é encontrado com maior predominância no mineral nahcolita, descrito primeiramente no Monte Vesúvio, Itália, em 1928, a apresentar uma estrutura cristalina monoclinica. É um constituinte normal do organismo também, sendo responsável pelo equilíbrio ácido-base. Apresenta-se como um sólido cristalino, na forma de pó branco, inodoro, com sabor ligeiramente salgado e alcalino podendo ser encontrado largamente de natureza sintética [7] [12] [13] [14].

Em sua origem sintética, o bicarbonato de sódio pode ser obtido através do processo de Solvay. No processo, utiliza-se amônia, dióxido de carbono, água e solução de salmouro (cloreto de sódio concentrado) para a obtenção de bicarbonato de sódio e também de carbonato de sódio. São reagentes de baixo custo para se obter produtos tão utilizados na indústria. Destaca-se que tanto a amônia quanto o carbono liberado no processo são reutilizados [14] e as reações envolvidas estão representadas a seguir:



O bicarbonato de sódio, também conhecido como Sal de Vick, por ser considerado um medicamento de baixo risco do tipo antiácido, está classificado na Lista de Medicamentos de baixo risco sujeitos a notificação simplificada, na forma farmacêutica de pó, conforme a RDC/ANVISA nº 107, de 5 de

setembro de 2016 [7] [15]. Tendo esta como uma de suas principais funções, o bicarbonato de sódio pode neutralizar o ácido gástrico, elevar o pH (>5) e inibir a atividade péptica. O alívio costuma ser rápido, mas pode desencadear uma alcalose em doses elevadas; ou seja, o aumento do pH sanguíneo [16].

Esta substância está presente tanto na forma farmacêutica de solução injetável, como na de pó, sendo o critério de escolha referente à indicação desejada. Já que ainda na área médica, também é indicado como manejo para a parada cardíaca, acidose metabólica, diarreia, intoxicações por ácidos exógenos ou externos ao organismo, uremia e acidose láctica, bem como matéria-prima no preparo de cremes dentais e agentes de limpeza dentário [13] [14].

A sua utilidade é reconhecida não só na medicina, mas tendo em vista a sua capacidade fungicida, é empregado como matéria-prima para desodorantes e xampus, assim como na limpeza de geladeiras. Na indústria têxtil, de polímeros e na culinária, como fermento, pela liberação de gás carbônico. O bicarbonato de sódio pode ser usado também em extintores de incêndio, conhecidos como pó químico, além de ser utilizado em operações de extração ácido-base, já que reage com ácidos, fornecendo CO₂ e H₂O [14].

Dessa forma, além das farmácias, o bicarbonato de sódio pode ser encontrado em estabelecimentos de venda livre, como supermercados. Destaca-se, no entanto, que para estes ambientes, a venda do bicarbonato de sódio não é para fins medicamentosos e seguem outras legislações.

O bicarbonato de sódio costuma ser estável quando embalado hermeticamente e em condições normais de temperatura e pressão. No entanto, quando exposto ao ar livre e calor acima de 50°C, libera gás carbônico [17].

Levando em consideração a fácil aquisição desse fármaco, além de se considerar que qualquer medicamento, seja ele de baixo ou alto risco, isento ou não de prescrição, necessita chegar ao usuário dentro da qualidade pré-estabelecida pelos órgãos vigentes, este trabalho visa verificar a manutenção da qualidade físico-química de amostras de bicarbonato de sódio comercializadas em farmácias de São Luís - MA e verificar se o mesmo cumpre os requisitos de qualidade exigidos pelo órgão sanitário do país.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado no laboratório de controle de qualidade físico-químico de medicamentos da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), nos meses de agosto a novembro, conforme as especificações da Farmacopeia Brasileira 5ª edição [19].

Foram avaliadas 10 amostras do mesmo lote de bicarbonato de sódio de cada laboratório, sendo analisados 3 fabricantes diferentes comercializados em farmácias, no município de São Luís, MA.

Duas farmácias foram selecionadas aleatoriamente para a aquisição das amostras. Levou-se em conta a dificuldade em se encontrar laboratórios distintos entre elas. As amostras de diferentes marcas que foram apresentadas em primeira instância pelos vendedores dos estabelecimentos, como as que possuem maior saída, foram as selecionadas para a realização das análises. Totalizando uma quantidade estimada de 30 amostras que foram adquiridas no mês de agosto e analisadas nos meses de outubro a novembro do ano de 2018.

Dessa forma, os procedimentos seguiram as especificações farmacopeicas e os ensaios foram realizados em quintuplicata, conforme descritos a seguir para os testes de identificação e doseamento.

2.1 Ensaios de Identificação

Neste estudo, foi preparado uma solução de bicarbonato de sódio 5% (p/v) em água isenta de dióxido de carbono. Foi adicionado 0,1 mL de solução de fenoltaleína SI a 5 mL desta solução. Observou-se o desenvolvimento de coloração rósea ou não. Sob aquecimento, notou-se se houve liberação de gás e se a coloração da solução mudou para vermelho.

2.2 Ensaios de pureza

Nos ensaios de pureza foram realizados dois testes descritos na Farmacopeia Brasileira 5ª edição [18], abaixo citados: **Aspecto da solução**, sendo analisado se a solução 5% (p/v) em água isenta de dióxido de carbono permaneceria límpida e **Ensaio para carbonatos**: O pH desta solução recém preparada, não poderia ser superior a 8,6.

2.3 Doseamento

Em cada amostra, foi dissolvido 1,5 g do bicarbonato em 50 mL de água isenta de dióxido de carbono. Em seguida, titulou-se a solução com ácido clorídrico M SV, utilizando 0,2 mL de alaranjado de metila SI como indicador. Destaca-se que a cada mL de ácido clorídrico M SV corresponde a 84,010 mg de NaHCO_3 .

2.4 Teste de Determinação de peso

Foram pesados, individualmente, 10 unidades do bicarbonato de sódio. O conteúdo foi removido e os recipientes foram lavados, utilizando um solvente adequado. Em seguida, secou-se os recipientes em estufa até peso constante. A diferença entre as duas pesagens representaria o peso do conteúdo.

2.5 Análise Estatística

Primeiramente, foi realizada a análise descritiva das variáveis em estudo. As variáveis numéricas (doseamento, peso e o pH) são apresentadas por meio de médias e desvio padrão. Para avaliar a homogeneidade das amostras em estudo, foi calculado o coeficiente de variação (CV%). A análise do comportamento da variável “peso” foi realizado por meio de gráficos de controle, os quais facilitam a visualização da variação existente entre as amostras de um mesmo laboratório em relação ao peso médio, limite inferior de especificação (LIE) e limite superior de especificação (LSE). Para a determinação desses limites, foram usadas as seguintes expressões:

- I. $\text{LSC} = \mu + k\sigma_x$; sendo $k = 3$
- II. $\text{LIC} = \mu - k\sigma_x$; sendo $k = 3$

O teste estatístico Shapiro Wilk foi utilizado para avaliar a normalidade da variável “peso”. O nível de significância adotado foi de 5%. Os gráficos foram gerados no software Microsoft® Excel® com assinatura do Office 365.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Ensaios de identificação

Os ensaios de identificação permitiram a verificação da identidade do bicarbonato de sódio utilizado nos testes. Para isso, observou-se que em todas as amostras testadas, com a adição da fenolftaleína, passaram de seu aspecto incolor para o de coloração rósea. Foi observado que ao aquecê-las e se evidenciar a liberação de gás, suas colorações foram se tornando cada vez mais intensas, a qual a literatura denomina vermelha.

A mudança de coloração observada foi possível em decorrência da presença da fenolftaleína. Ela é um indicador básico que se mantém incolor em soluções ácidas e se torna cor rosácea em solução básica

[19]. No geral, esses indicadores são substâncias orgânicas fracamente básicas que mudam a coloração de acordo com a sua forma protonada ou desprotonada [20]. Para isso, possuem um grupo ionizável OH^- que em meio alcalino se mantém não ionizado; já em meio ácido, os grupos hidroxilas são liberados da molécula do indicador, formando água. A mudança de cor observada é em decorrência da liberação de cátions no processo que são diferentes da coloração da molécula anterior básica [19].

No entanto, a mudança de intensidade na coloração observada foi em decorrência de um aumento gradativo do pH, durante o aquecimento. No momento em que há uma dissolução do bicarbonato de sódio em água, há a formação de ácido carbônico, que é fracamente ácido [21]. À medida que a solução é aquecida, o ácido carbônico libera o gás CO_2 , observado na formação de bolhas e água. Dessa forma, a solução diminui a sua acidez e deixa se sobrepor a basicidade do OH^- , aumentando a intensidade da coloração.

De acordo com a Farmacopeia Brasileira 5ª edição [18], estes testes asseguram que a identidade seja verificada dentro de um nível de certeza aceitável e que a identidade das amostras analisadas está de acordo com o rótulo da embalagem. O não cumprimento dos requerimentos do teste poderia significar erro de rotulagem do material, o que não foi observado em nenhuma das amostras analisadas. Sabe-se também que são testes específicos, porém por si só não são suficientes para a comprovação absoluta da identidade.

3.2 Ensaio de pureza

A avaliação do carbonato é importante, já que é um componente de decomposição do bicarbonato de sódio. Sabe-se que o NaHCO_3 pode sofrer decomposição em altas temperaturas e por isso chega até a ser utilizado como fermento químico na preparação de pães e bolos, por exemplo. Esta reação envolvida é endotérmica e, por isso se justifica o seu uso na produção de espumas termoplásticas estruturais e também pós químicos de extintores de incêndio [22].

Os resultados obtidos na determinação da pureza das amostras analisadas podem ser observados na **Tabela 1**.

Tabela 1. Determinação da pureza das amostras de bicarbonato de sódio em pó, com base no aspecto da solução (limpeza e coloração) e avaliação da pureza, levando em conta o carbonato (pH)

	Laboratório A	Laboratório B	Laboratório C
Leitura	pH	pH	pH
1	7,69	7,66	7,64
2	7,69	7,65	7,61
3	7,67	7,67	7,61
4	7,69	7,66	7,6
5	7,67	7,62	7,62
Média	7,68	7,65	7,62
DP	0,01	0,02	0,01
CV (%)	0,14	0,25	0,20

Fonte: próprio autor

Os testes de pureza são necessários para limitar as impurezas do fármaco e assegurar a sua qualidade. O estudo da pureza consistiu na observação do aspecto da solução e da presença de carbonatos.

De acordo com a Farmacopeia 5ª edição [18], a solução analisada deve estar límpida e incolor. Dessa forma, todas as amostras analisadas apresentaram-se em conformidade. Além disso, o pH também foi analisado para se avaliar a pureza em relação ao carbonato e nenhuma amostra se apresentou com um valor superior a 8,4 ($X_1 = 7,68$; $X_2 = 7,65$; $X_3 = 7,62$). Por esta razão, todas estavam conformes.

3.3 Determinação de peso

Nesta análise, todas as amostras testadas eram sólidas em recipientes para doses múltiplas, na forma farmacêutica de pó. Na **Tabela 2**, pode-se observar que nenhuma amostra do Laboratório A ultrapassou a porcentagem mínima (92,5%) em relação ao peso declarado (100 g); assim como também nenhuma amostra dos Laboratórios B e C ultrapassou a porcentagem mínima (95,0%) em relação ao peso declarado (50 g).

Além disso, nenhuma amostra difere em $\pm 10\%$ em relação à média. Já que no Laboratório A, as amostras estão $\pm 10\%$ em relação à média de 93,98 g à 114,87 g; no Laboratório B, de 46,50 g à 56,83 g; Laboratório C de 48,19 g à 58,90 g.

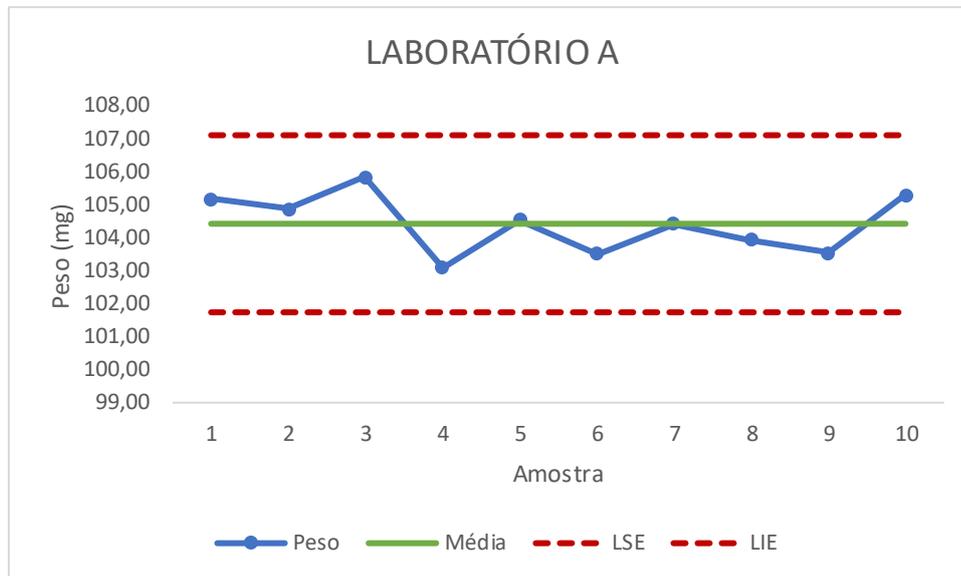
Tabela 2. Determinação de peso das amostras de bicarbonato de sódio em pó.

Amostra N°	Laboratório A		Laboratório B		Laboratório C	
	Massa (mg)	(%)	Massa (mg)	(%)	Massa (mg)	(%)
1	105,17	100,71	52,37	101,36	53,57	100,05
2	104,88	100,44	51,22	99,13	53,41	99,75
3	105,85	101,37	51,44	99,56	53,63	100,17
4	103,09	98,72	51,40	99,48	53,23	99,41
5	104,55	100,12	51,23	99,15	53,96	100,77
6	103,51	99,12	52,14	100,91	53,09	99,16
7	104,42	100,00	52,23	101,09	54,09	101,02
8	103,92	99,52	51,88	100,40	53,54	100,00
9	103,55	99,17	51,21	99,11	53,38	99,69
10	105,29	100,83	51,57	99,80	53,53	99,98
Máximo	105,85		52,37		54,09	
Mínimo	103,09		51,21		53,09	
Média	104,42	-	51,67	-	53,54	-
DP	0,90	-	0,45	-	0,30	-
CV%	0,86	-	0,87	-	0,57	-

Sendo DP = Desvio Padrão; CV% = Coeficiente de variação; % = porcentagem em relação à média.
Fonte: próprio autor

Analisando os valores obtidos, observou-se que houve pouca variação de peso entre as amostras e a média de todos os medicamentos averiguados. Ressalta-se que o coeficiente de variação do bicarbonato de sódio do Laboratório C foi o menor em relação aos outros testados. Durante a execução do experimento, observou-se que o bicarbonato de sódio deste laboratório possuía um aspecto mais granulado em relação aos outros e era mais fácil de ser removido da embalagem para a pesagem. Provavelmente, esta característica repercutiu no seu melhor resultado.

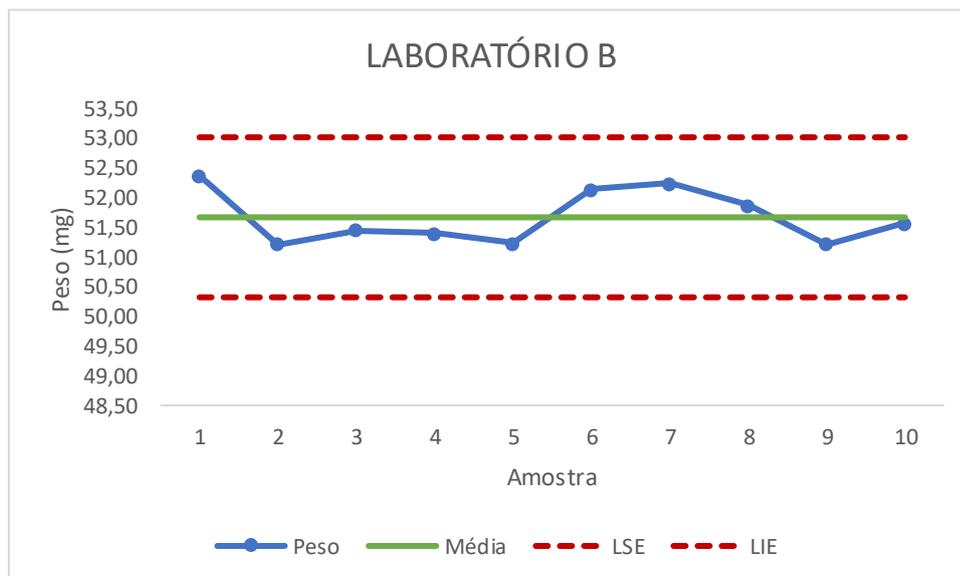
Gráfico 1. Carta controle das amostras de bicarbonato de sódio do laboratório A. P_a = Peso de cada amostra; X_m = Média (104,42); LSE = Limite superior de especificação (107,11); LIE = Limite inferior de especificação (101,74).



Fonte: próprio autor

Determinou-se em relação à média o peso máximo do LSE e o peso mínimo do LIE de cada formulação, descritos nas cartas de controles de cada laboratório (**Gráficos 1 a 3**), onde se pode observar melhor os resultados analisados.

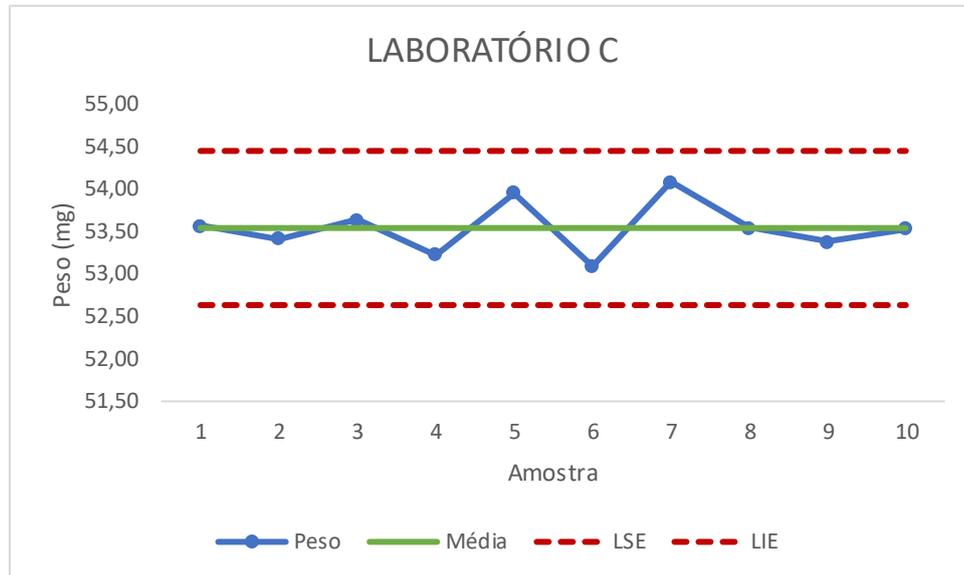
Gráfico 2. Carta controle das amostras de bicarbonato de sódio do laboratório B. P_a = Peso de cada amostra; X_m = Média (51,67); LSE = Limite superior de especificação (53,02); LIE = Limite inferior de especificação (50,32).



Fonte: próprio autor

Os dados da **Tabela 2** e **Gráficos 1-3** permitem inferir que além das amostras estarem de acordo com a Farmacopeia Brasileira 5 ed (2010), apresentam homogeneidade.

Gráfico 3. Carta controle das amostras de bicarbonato de sódio do laboratório C. P_a = Peso de cada amostra; X_m = Média (53,54); LSE = Limite superior de especificação (54,45); LIE = Limite inferior de especificação (52,63).



Fonte: próprio autor

3.4 Doseamento

A administração de doses corretas está relacionada com a quantidade do componente ativo próximo da quantidade declarada. O teor, a média e o Coeficiente de Variação do doseamento das amostras de bicarbonato são apresentados na **Tabela 3**.

Tabela 3. Doseamento do bicarbonato de sódio em pó

	Laboratório A	Laboratório B	Laboratório C
Leitura	Teor (%)	Teor (%)	Teor (%)
1	99,07	100,71	100,16
2	99,62	100,16	100,16
3	100,16	99,62	100,16
4	100,16	100,16	99,62
5	99,62	100,16	99,62
Média	99,73	100,16	99,94
DP	0,46	0,38	0,30
CV (%)	0,46	0,38	0,30
Resultado	CONFORME	CONFORME	CONFORME

Fonte: próprio autor

Os dados permitem avaliar que nenhuma amostra apresentou os valores inferior ao mínimo (99%) e ou superior ao máximo (101%) estabelecido na Farmacopeia brasileira (2010) da quantidade declarada. Comprova-se que todas as amostras foram aprovadas em relação ao teor de bicarbonato de sódio.

Os valores de CV (%) evidenciam pouca variação entre as unidades e a média, o que sugere a homogeneidade entre as amostras analisadas no ensaio. O que já era esperado no estudo, tendo em vista

a um controle já existente no processo de fabricação dessas amostras e o seu correto armazenamento, além da presença de um farmacêutico para o controle dessas condições.

Durante a execução desta monografia, não foi encontrado nenhum trabalho que avaliou a qualidade físico-química do bicarbonato de sódio. O cálculo de uniformidade de doses unitárias ou variância de peso não foram necessários, já que a amostra farmacêutica não é de dose única.

O controle de qualidade físico-químico veio cada vez mais ganhando importância na história do Brasil. Com ele é possível garantir a segurança, a eficácia e a qualidade de um medicamento. Assim como todo medicamento, o bicarbonato de sódio não se exclui dos riscos da diminuição da qualidade e por ser de fácil acesso e muito utilizado, é de extrema importância que se faça um estudo a respeito dele.

4. CONCLUSÃO

As amostras analisadas dos três fabricantes adquiridos em farmácias no município de São Luís - MA cumpriram os ensaios de identificação, pureza (carbonatos e aspecto da solução), determinação de peso. Não houve também variação de peso significativa entre as amostras com a média, conforme verificado nas cartas de controle. No doseamento, nenhuma média dos laboratórios A (99,73%), B (100,16%) e C (99,94%) apresentou valores inferiores ao mínimo (99%) e superior ao máximo (101%).

Os resultados obtidos na pesquisa do produto bicarbonato de sódio apresentaram resultados satisfatórios para os testes da Farmacopeia Brasileira 5ª edição, cumprindo assim estes requisitos de qualidade exigidos. Todas as amostras contendo bicarbonato de sódio estavam dentro dos padrões de qualidade, com a dose indicada corretamente nos rótulos.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GOMES MA. Boas Práticas de Fabricação de Cosméticos, Produtos de Higiene e Saneantes; 2013. Available from: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/DiogoPracz/VigilanciaSanitaria/capacitacoes/controlequalidade.pdf>
2. OLIVEIRA CLCG. Desenvolvimento de métodos analíticos e estudo de estabilidade [Doutorado em Farmácia]. Araraquara (SP): Universidade Estadual Paulista; 2009. 223p. Available from: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/100090/oliveiraclcgdrara.fcf.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
3. CORRÊA JC. Qualidade dos medicamentos comercializados no Brasil segundo dados do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde e do Instituto Adolf Lutz [Mestrado em Farmácia]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo.; 2003. 152p. Available from: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-30092011-122030/pt-br.php>.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Diário Oficial da União 9 out 2007; Seção 1.
5. OLIVEIRA EA, LABRA EM, BERMUDEZ J. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral. Cad Saúde Pública. 2006 nov; 22(11):2379–89. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v22n11/12.pdf>.
6. SILVA JAA, COSTA EAE, LUCCHESI G. SUS 30 anos: Vigilância Sanitária. Ciência & Saúde Coletiva. 2018;23(6):1953–61. Available from: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018236.04972018>.
7. GENNARO AR. Remington Farmacia. Panamericana. EM:Buenos Aires; 2003.v.2. 1388p.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução 01 de 29 de julho de 2005. Guia para a Realização de Estudos de Estabilidade. Diário Oficial da União 29 mar 2005; Seção 1.
9. SEGUNDO OG. Condições De Armazenamento Dos Medicamentos Da Central De Abastecimento Farmacêutico E Das Unidades Básicas De Saúde Do Município De Jaguaratama [Especialização em Assistência Farmacêutica]. Jaguaratama (CE): Escola Pública do Ceará; 2007. 45p. Available from: <http://www.esp.ce.gov.br/index.php?option=comphocadownloadview=categorydownload=1197:condies-de-armazenamento-de-medicamentos-da-central-de-abastecimento-farmacutico-e-das-unidades-bsicas-de-sade-do-municipio-de-jaguaratamaid=32:esp-assistncia-farmacutica>.
10. BRASIL Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) . O que devemos saber sobre medicamentos. Santa Catarina; 2010. 100p. Cartilha. Available from: <http://www.vigilanciasanitaria.sc.gov.br/index.php/download/category/112-medicamentos?download=102:cartilha-o-que-devemos-saber-sobre-medicamentos-anvisa>.

11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Instrução Normativa nº. 11, de 29 de setembro de 2016. Dispõe sobre a lista de medicamentos isentos de prescrição. Diário Oficial da União 11 set 2016; Seção 1.
12. SHELTON J, KUMAR GVP. Sodium Bicarbonate—A Potent Ergogenic Aid? SCIRP. 2010;1(1):1 – 4. Available from: <http://dx.doi.org/10.4236/fns.2010.11001>.
13. HYPOFARMA. Benefícios do bicarbonato de sódio; 2016. Bulário da Anvisa. Available from: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/filabula/frmV_isualizarBula.asp?pNuT_ransacao=15953722016pIdA_nexo=3351441.
14. SBQ. Bicarbonato de sódio, NaHCO₃; Available from: http://qnint.s bq.org.br/qni/popupvisualizarMolecula.php?id=yBhhfidwkzo432KJ2U0avoqrv7cF_c1dAqGYoP7DviPMs0IDpUFW_EDw7H4L8AXAV_3UC-98SM_dqWBN_aS38GIRA.
15. P JUNIOR DM. A seleção de medicamentos para o monitoramento da qualidade laboratorial no Brasil: articulação entre a vigilância sanitária e a política nacional de medicamentos, [Mestrado]. Rio de Janeiro (RJ): Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Aruouca; 2007. 142p. Available from: <http://www6.ensp.fiocruz.br/visa/files/DissertacaoDurval.pdf>.
16. FELLI VMA. Fármacos para tratar doenças gastroesofágicas; 2018. 45p. Slide. Available from: https://social.stoa.usp.br/articles/0016/5529/Gastrite-profV_eni.pdf.
17. Labsynth. Ficha de informações de segurança de produtos químicos: Bicarbonato de Sódio; 2017. 4p. . Available from: <http://downloads.labsynth.com.br/FISPQ/rv2012/FISPQ-%20Bicarbonato%20de%20Sodio.pdf>.
18. Brasil. Farmacopeia Brasileira, v 1. 5ed. Brasília: ANVISA; 2010. 546p.
19. ANTUNES M, PACHECO MA, GIOVANELA M. Proposta de uma atividade experimental para a determinação do pH no Ensino Médio. XIV Encontro Nacional de Ensino de Química (XIV ENEQ); Curitiba; 2008.8p. Available from: <http://www.quimica.ufpr.br/eduquim/eneq2008/resumos/R0779-1.pdf>.
20. TERCI, ROSSI. Indicadores naturais de pH: usar papel ou solução? Quím. nova. 2001; (4): 684-88. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v25n4/10546.pdf>.
21. AYALA JD. Química de ácidos e bases. Minas Gerais. [homepage na internet] 39p. Available from: <http://qui.ufmg.br/ayala/matdidatico/acidobase.pdf>.
22. de Souza MAIA A, OSORIO VKL. Decomposição térmica do bicarbonato de sódio: do processo Solvay ao diagrama tipo Ellingham. Quím Nova. 2002 Ago;26(4):595–601. Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sciarttextpid=S0100-40422003000400026lng=enrm=iso>.

REFERÊNCIAS

ANTUNES, M.; PACHECO, M. A.; GIOVANELA, M. Proposta de uma atividade experimental para a determinação do pH no Ensino Médio. **Net**. Curitiba, jul. 2008. Disponível em: < <http://www.quimica.ufpr.br/eduquim/eneq2008/resumos/R0779-1.pdf>>. Acessado em: 30/11/2018.

AYALA, J. D. Química de ácidos e bases. **Net**. Minas Gerais, 2018. Disponível em: < <http://qui.ufmg.br/~ayala/matdidatico/acidobase.pdf>>. Acessado em: 30/11/2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Dispõe sobre a terceirização de etapas de produção, de análises de controle de qualidade, de transporte e de armazenamento de medicamentos e produtos biológicos, e dá outras providências. Resolução RDC nº 234, de 20 de junho de 2018. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 25 de junho de 2018, Seção 1.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Altera a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 199, de 26 de outubro de 2006, que dispõe sobre os medicamentos de notificação simplificada. RDC nº 107, de 05 de setembro de 2016. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, DOU nº 172, 06 de setembro de 2016, Seção I.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Decretos e Leis. **Farmacopeia brasileira**. 5ed. v. 2. Brasília: Anvisa, 2010a. p. 912-913 [Capturado em 01 de ago de 2018]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/pdf/volume2.pdf>.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O que devemos saber sobre medicamentos. **Cartilha**. Santa Catarina, 2010. Disponível em:< <http://www.vigilanciasanitaria.sc.gov.br/index.php/download/category/112-medicamentos?download=102:cartilha-o-que-devemos-saber-sobre-medicamentos-anvisa>>. Acessado em: 30 nov. 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC nº 98, DE 1 DE AGOSTO DE 2016 Dispõe sobre os critérios e procedimentos para o enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e o reenquadramento como medicamentos sob prescrição, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, Seção 1, agosto 2016.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Guia para a Realização de Estudos de Estabilidade. Resolução RE 01 de 29 de julho de 2005. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 29 de julho de 2005, Seção I.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Conceitos e definições**. Disponível: < <http://portal.anvisa.gov.br/farmacopeia/conceitos-e-definicoes>>. Acessado em: 28 ago. 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Decretos e Leis. **Farmacopeia brasileira**. 5ed. v1. Brasília: Anvisa, 2010. p.73-76. [Capturado em 01 de ago de 2018]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/pdf/volume1.pdf>.

CORRÊA, J. C. **Qualidade dos medicamentos comercializados no Brasil segundo dados d Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde e do Instituto Adolf Lutz**. 2003. 152f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2003.

Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-30092011-122030/pt-br.php>>. Acessado em: 20 ago. 2018.

FELLI, V. M.A. **Fármacos para tratar doenças gastroesofágicas**. 2018.45 slides. Disponível em: https://social.stoa.usp.br/articles/0016/5529/Gastrite-_prof_Veni.pdf. Acessado em: 29 nov.2018.

FIOCRUZ. **Nasce o IOC**. Rio de Janeiro. [s.n]. Net. Disponível em:<<http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=62>>. Acessado em 28 nov. 2018.

GENNARO, A. R. **Remington Farmacia**. Buenos Aires: Ed Médica Panamericana, 2003. 2506 p.

GOMES, M. A. **Boas Práticas de Fabricação de Cosméticos, Produtos de Higiene e Saneantes**. 2013. 105 slides. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/DiogoPracz/Vigilancia_Sanitaria/capacitacoes/controle_qualidade.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2018.

HYPOFARMA. (2016). **Bicarbonato de Sódio**. Acesso em 31 de 07 de 2018, disponível em ANVISA: <http://www.anvisa.gov.br/data/visa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=15953722016&pIdAnexo=3351441>. Acesso em: 20 ago. 2018.

MAIA, A. S.; OSORIO, V. K. L.. Decomposição térmica do bicarbonato de sódio: do processo Solvay ao diagrama tipo Ellingham. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 595-601, Agosto. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422003000400026&lng=en&nrm=iso>. Acessado em: 30 nov. 2018.

OLIVEIRA, C.L. C. G. de. **Desenvolvimento de métodos analíticos e estudo de estabilidade**. 2009. 223f. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista. Araraquara, 2009. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/100090/oliveira_clcg_dr_arafcf.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acessado em: 20 ago. 2018.

OLIVEIRA, E. A. de; LABRA, E. M.; BERMUDEZ, J.. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral. 2006. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 11, p. 2379-2389, nov, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v22n11/12.pdf>>. Acessado em: 20 ago. 2018.

SBQ. **Bicarbonato de sódio, NaHCO₃**. Disponível em Sociedade Brasileira de Química: <http://qnint.sbq.org.br/qni/popup_visualizarMolecula.php?id=yBhhfidwkz0l432KJ2U0avogrv7cFc1dAqGYoP7DviPMs0IDpJFWEDw7H4L8AXAV3U_C-98SMdqWBNaS38G1RA>. Acesso em: 31 de 07 de 2018.

SEGUNDO, O.G. **Condições De Armazenamento Dos Medicamentos Da Central De Abastecimento Farmacêutico E Das Unidades Básicas De Saúde Do Município De Jaguaratama**. 2007. 45f. Monografia (Especialização em Assistência Farmacêutica) Escola Pública do Ceará. Jaguaratama, 2007. Disponível em: <http://www.esp.ce.gov.br/index.php?option=com_phocadownload&view=category&download=1197:condies-de-armazenamento-de-medicamentos-da-central-de-abastecimento-farmacutico-e-das-unidades-bsicas-de-sade-do-municipio-de-jaguaratama&id=32:esp.-assistncia-farmacutica>. Acessado em: 20 ago. 2018.

SHELTON, J; KUMAR, G V. P. Sodium Bicarbonate—A Potent Ergogenic Aid? **Food And Nutrition Sciences**, [s.l.]. **Scientific Research Publishing**. v. 01(01):1-4, 2010 Inc., <http://dx.doi.org/10.4236/fns.2010.11001>.

SILVA, J. A. A.; COSTA, E. A. E.; LUCCHESI, G. SUS 30 anos: Vigilância Sanitária. **Ciência & Saúde Coletiva** [online]. 2018, v. 23, n. 6, pp. 1953-1961. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232018236.04972018>>. Acessado em: 28 nov. 2018.

TERCI; ROSSI. Indicadores naturais de pH: usar papel ou solução?. **Química nova**, Campinas, vol. 25, n. 4. 2001. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/qn/v25n4/10546.pdf>>. Acessado em: 30 nov. 2018.

ANEXO



Título do trabalho

Title in english

X. X. Sobrenome^{1*}; X. X. Sobrenome²¹Nome do Departamento/Laboratório/Setor, Nome da Instituição, CEP, Cidade-Estado, País¹Nome do Departamento/Laboratório/Setor, Nome da Instituição, CEP, Cidade-Estado, País

*emaildoautorcorrespondente@xxx.xxx

(Recebido em dia de mes de ano; aceito em dia de mes de ano)

 O resumo deve ser inserido aqui e não pode ultrapassar 250 palavras.

Palavras-chave: palavra-chave 1, palavra-chave 2, palavra-chave 3

Insert the abstract here.

Keywords: keyword 1, keyword 2, keyword 3

1. INTRODUÇÃO

Na seção de Introdução do artigo, o autor deve descrever o estado-da-arte do problema, além de justificar e apresentar os objetivos do seu trabalho.

Neste modelo, que está formatado seguindo o modelo adotado pela revista, aproveitaremos esta seção para apresentar algumas informações sobre a submissão de artigos à **Scientia Plena**.

A **Scientia Plena** é uma publicação científica mensal e aceita manuscritos originais e inéditos, redigidos em português, inglês ou espanhol. Artigos de revisão não são aceitos para publicação.

Trabalhos que utilizaram seres humanos como objeto de estudo ou experimentação animal devem indicar no texto o número da aprovação pelos respectivos Comitês de Ética.

O trabalho não deverá estar sendo avaliado simultaneamente por outra revista e todos os autores devem estar cientes da submissão.

O trabalho deve ser submetido pelo sistema eletrônico da revista em formato “.doc”, com tabelas e figuras incluídas no corpo do texto. Todo o corpo do texto deve ser redigido em Times New Roman, tamanho 11, justificado e com espaçamento simples. As margens das páginas devem ser de 2,5 cm (superior e inferior) e 3,0 cm (esquerda e direita). Todos os parágrafos devem apresentar tabulação de 0,5 cm e as tabelas e figuras devem ser citadas por extenso no corpo do texto (ex: Figura 1; Tabela 1). Ao longo do texto deve ser utilizado o sistema internacional de unidades (SI) para indicação de medidas.

Para citação das referências, utilizar o Estilo Vancouver, com a numeração entre colchetes e alinhada ao texto. Exemplos: “... para determinados valores [1]...”; “...Segundo Meneton et al. (2005) [2]...”; “...estudos de raios de tórax [3]...”; “... o tamanho da amostra [4]...”; “... o uso de drogas para alívio da dor [5, 6]...”.

A lista de referências deve ser apresentada ao final do texto, em seção específica. Não usar notas de rodapé.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia deve ser descrita com as informações necessárias para permitir a repetição do estudo por outro pesquisador.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Resultados e Discussão podem ser apresentados em conjunto ou em subtítulos separados.

Tabelas e figuras devem ser centralizadas, com legenda objetiva e autoexplicativa. Tabelas não devem apresentar linhas verticais secundárias. Devem-se evitar tabelas e/ou figuras com poucas informações, que podem ser facilmente substituídas por texto corrido.



Figura 1: Legenda da figura

Tabela 1: Exemplo de modelo de tabela

Título	Título		
	Coluna 1	Coluna 2	Coluna 3
Linha 1	XXX	XXX	XXX
Linha 2	XXX	XXX	XXX
Linha 3	XXX	XXX	XXX
Linha 4	XXX	XXX	XXX

4. CONCLUSÃO

Uma conclusão deve ser apresentada com as principais contribuições do estudo.

5. AGRADECIMENTOS

Apresentar os agradecimentos pertinentes, se houver.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, Chiu V. Blood pressure levels before dementia. Arch Neurol. 2005 Jan;62(1):112-6, doi:10.1001/archneur.62.1.112.
- Meneton P, Jeunemaitre X, de Wardener HE, MacGregor GA. Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases. Physiol Rev. 2005 Apr;85(2):679-715, doi: 10.1152/physrev.00056.2003
- Jenkins PF. Making sense of the chest x-ray: a hands-on guide. New York: Oxford University Press; 2005. 194 p.
- Riffenburgh RH. Statistics in medicine. 2nd ed. Amsterdam (Netherlands): Elsevier Academic Press; 2006. Chapter 24, Regression and correlation methods; p. 447-86, doi: 10.1016/B978-0-12-384864-2.00025-1

27. Zhao C. Development of nanoelectrospray and application to protein research and drug discovery [dissertation]. Buffalo (NY): State University of New York at Buffalo; 2005. 276 p.
28. Rice AS, Farquhar-Smith WP, Bridges D, Brooks JW. Canabinoids and pain. In: Dostorovsky JO, Carr DB, Koltzenburg M, editors. Proceedings of the 10th World Congress on Pain; 2002 Aug 17-22; San Diego, CA. Seattle (WA): IASP Press; c2003. p. 437-68.

**CARTA DE RESPONSABILIDADE PELO
MANUSCRITO A SER SUBMETIDO PARA A PUBLICAÇÃO NA REVISTA SCIENTIA
PLENA**

Sr. Editor,

Declaramos que o manuscrito intitulado “Avaliação da qualidade do bicarbonato de sódio dispensado em farmácias” de nossa autoria é um trabalho original, sendo que nem sua versão integral ou parcial, nem outro trabalho de nossa autoria com conteúdo similar foi publicado ou está sendo submetido para publicação em outro periódico impresso ou eletrônico.

Declaramos que o presente manuscrito se enquadra na categoria:

- artigo original; () artigo de revisão; () relato de caso; () biografia;
() assunto geral; () editorial

Antonio André do Vale Nascimento E-mail: andreduvale17@gmail.com

Declaramos ainda que estamos à disposição da Revista Scientia Plena para prestar qualquer esclarecimento ao Corpo Editorial.

São Luís – MA, 21 dezembro de 2018

Autores:

Antonio André do Vale Nascimento

andreduvale17@gmail.com

Francisco das Chagas Ramos Magalhães

magalhaes.francisco1953@hotmail.com

Alcione Mirando dos Santos

alcione.miranda@gmail.com

Elizabeth Regina de Castro Borba

betycastro@bol.com.br

**DECLARAÇÃO DE
CONFLITOS DE INTERESSE**

Ao Conselho Editorial da Revista Scientia Plena:

Nós, Antonio André do Vale Nascimento, Elizabeth Regina de Castro Borba, Alcione Miranda dos Santos e Francisco --- Magalhães, autores do manuscrito intitulado “Avaliação da qualidade do bicarbonato de sódio dispensado em farmácias” declaramos que não possuímos conflito de interesse de ordem:

- (x) pessoal,
- (x) comercial,
- (x) acadêmico,
- (x) político,
- (x) financeiro.

Declaramos também que o apoio financeiro e (ou) material recebido para o desenvolvimento deste trabalho estão claramente informados no texto.

As relações de qualquer tipo que possam levar a conflito de interesse estão completamente manifestadas abaixo.

São Luís – MA, 21 dezembro de 2018

Autores:

Antonio André do Vale Nascimento

Francisco das Chagas Ramos Magalhães

Alcione Mirando dos Santos

Elizabeth Regina de Castro Borba

DECLARAÇÃO DE ORIGINALIDADE E CESSÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Declaramos que o manuscrito intitulado “Avaliação da qualidade do bicarbonato de sódio dispensado em farmácias” é original, não tendo sido submetido à publicação em qualquer outro periódico nacional ou internacional, quer seja em parte ou em sua totalidade. Declaramos, ainda, que uma vez publicado na Revista Scientia Plena, o mesmo jamais será submetido por qualquer um dos autores a qualquer outro periódico. Através deste instrumento, em nome dos demais autores, cedemos direitos autorais do referido artigo à Revista Scientia Plena.

São Luís – MA, 21 dezembro de 2018

Autores:

Antonio André do Vale Nascimento

Francisco das Chagas Ramos Magalhães

Alcione Mirando dos Santos

Elizabeth Regina de Castro Borba