



MEDIDAS DE MASSA NAS ROTINAS FARMACÊUTICAS

Júlia Carvalhais Bonfim¹; Karolinni Bianchi Britto¹; Tiago de Paula Marcelino¹;
Fabiano Costa Santiliano²; Bethânia Ribeiro de Almeida³

- ¹. Graduandos do Curso de Farmácia. Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo
- ². Mestre em Biociências e Biotecnologia. Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo
- ³. Professora Mestre do Curso de Farmácia. Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo – CCA-UFES, Cx. Postal 16, Alegre, Espírito Santo – Brasil. bethaniaralmeida@yahoo.com.br

Recebido em: 04/05/2012 – Aprovado em: 15/06/2012 – Publicado em: 30/06/2012

RESUMO

A maioria das análises químicas envolvem uma operação de pesagem, tanto para medir a quantidade de uma amostra, quanto para o preparo de soluções-padrão. Em análises laboratoriais trabalha-se com massas muito pequenas, da ordem de poucas gramas até algumas miligramas ou unidades ainda menores. A balança é um instrumento imprescindível em operações de medidas de massa, sendo muito aplicada no controle de qualidade em farmácias e indústrias. Portanto, a escolha da balança apropriada para a faixa de pesagem é um fator que deve ser observado para maior segurança na avaliação, sendo definido o equipamento ideal de acordo com o tipo de aplicação requerida.

PALAVRAS-CHAVE: medidas de massa, farmácia, indústria, laboratório.

MASS MEASUREMENTS IN ROUTINE PHARMACEUTICAL

ABSTRACT

Most of the chemical analyzes involving a weighing operation, both for measuring the quantity of a sample as to prepare standard solutions. In laboratory work with very small mass of the order of a few grams to a few milligrams or even smaller units. The balance is an essential tool in operations of mass measurements, it is very applied in quality control at pharmacies and health industries. Therefore, the choice of appropriate scale for weighing range is a factor which must be respected for safety evaluation, the ideal being defined according to the type of application required.

KEYWORDS: mass measurements, pharmacy, industry, laboratory.

1. INTRODUÇÃO

A maioria das análises químicas envolvem uma operação de pesagem, tanto para medir a quantidade de uma amostra, quanto para o preparo de soluções-padrão. Em análises laboratoriais trabalha-se com massas muito pequenas, da ordem de poucas gramas até algumas miligramas ou unidades ainda menores (BACCAN et al., 1946).

A massa é uma propriedade intrínseca do corpo, não varia conforme o local onde ele se encontre. Ela é escalar e sua unidade no sistema internacional de unidades (SI) é o quilograma (Kg). Já o peso é uma força que depende da massa do objeto, além de depender da massa do planeta e da distância entre o objeto e o centro do astro (centro de massa). O peso é vetorial e sua unidade no SI é o Newton (N). Se a massa de um corpo é m , o seu peso é definido por $P = mg$, em que g é aceleração da gravidade no local onde se encontra o corpo. O peso de um corpo depende de sua posição, porque g varia de ponto a ponto (AFONSO, 2004).

Embora, na prática o que se determina seja a massa, a razão delas é igual a razão dos pesos, quando se usa uma balança. Por isso, é costume empregar o termo “peso” em vez de “massa” e falar da operação como sendo uma “pesagem” (BACCAN et al., 1946). De acordo com AFONSO (2004), essa operação é realizada mediante a comparação direta entre dois objetos, um de massa conhecida e outro de massa desconhecida. A balança, com efeito, nada mais é do que uma alavanca. Alavanca é qualquer barra rígida capaz de se mover em torno de um ponto, denominado ponto de apoio.

A balança analítica com o tempo foi sofrendo mudanças radicais, movidas pelo desejo de produzir um instrumento mais robusto, menos dependente da prática do operador, menos sensível ao ambiente e que pudesse tornar mais rápida a operação de pesagem. Para isso, o desenho das balanças analíticas foi substancialmente alterado, e a balança tradicional de oscilação livre, com braços iguais e dois pratos, acompanhados de sua caixa de pesos, é atualmente uma cena rara (BRAZ et al., 2007).

Segundo BRAZ et al. (2007), o uso da balança, independente do modelo, exige uma série de cuidados para que o resultado seja confiável e a durabilidade do instrumento seja elevada; isto inclui a eliminação de possíveis fontes de erros nas pesagens. Este trabalho teve como objetivo aprimorar os conhecimentos a respeito de técnicas e equipamentos envolvidos nas medições de massa.

2. MEDIDAS DE MASSA

A pesagem representa a primeira operação realizada no laboratório de manipulação, indústria farmacêutica ou rotinas laboratoriais. Neste caso, é relevante ao farmacêutico selecionar os equipamentos de pesagem (balanças) em função de sua capacidade e sensibilidade (THOMPSON, 2006).

Para uma pesagem ideal, é ainda necessário utilizar os materiais e operar equipamentos conforme técnicas recomendadas que assegurem a exatidão da operação, bem como a manutenção dos equipamentos limpos e livres de contaminação (SILVA, 2007).

2.1. PRECISÃO X EXATIDÃO

Em medidas de massa é relevante compreender a importância do conhecimento entre precisão e exatidão, pois o ideal é que as medidas sejam

precisas e exatas. De acordo com RIBANI et al. (2004), descreve-se precisão como a proximidade dos resultados em relação aos demais, obtidos exatamente a partir da mesma forma, que pode ser corrigida aumentando-se o número de determinação de uma medida e calculando-se o valor médio das mesmas. Todavia, entende-se como exatidão a proximidade de um valor medido em relação ao valor verdadeiro ou aceito, sendo expressa pela variável erro (SKOOG et al., 2006).

Portanto, a precisão descreve a reprodutibilidade das medidas, ou seja, revela a proximidade entre os resultados que foram obtidos exatamente da mesma forma. Geralmente, a precisão de uma medida é prontamente determinada simplesmente pela repetição da medida em réplicas da amostra (SKOOG et al., 2006). Enquanto que a exatidão indica a proximidade da medida do valor verdadeiro ou aceito, sendo expressa pelo erro absoluto ou erro relativo. A Figura 01 ilustra as diferenças entre exatidão e precisão. Pode-se observar que a exatidão mede a concordância entre um resultado e o valor aceito e a *precisão*, por outro lado, descreve a concordância entre os vários resultados obtidos da mesma forma. Ressalta-se que a exatidão é com freqüência mais difícil de ser determinada porque o valor verdadeiro é geralmente desconhecido, neste caso, um valor aceito precisa ser utilizado em seu lugar (SKOOG et al., 2006). Vale destacar que o valor exato ou verdadeiro refere-se ao valor obtido por uma medição perfeita, sendo este o valor indeterminado por natureza (RIBANI et al., 2004).

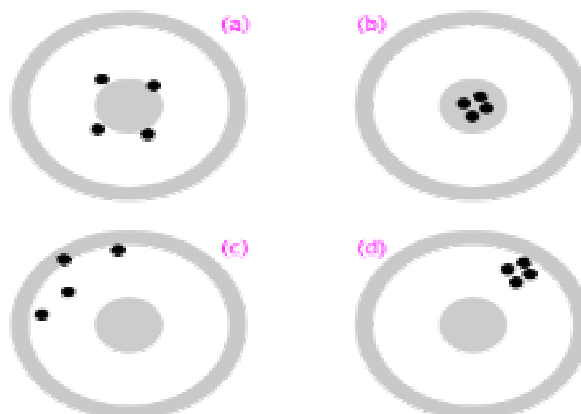


Figura 01 - Ilustração da exatidão e precisão utilizando a distribuição de dados como modelo. Observa-se na letra (a) Alta exatidão e baixa precisão, (b) Alta exatidão e alta precisão, (c) Baixa precisão e baixa exatidão e (d) Alta precisão e baixa exatidão dos resultados.

Fonte: SKOOG et al. (2006).

2.2. BALANÇAS ANALÍTICAS

Apesar do uso da balança técnica ser viável em trabalhos de pequena precisão, normalmente faz-se necessário recorrer a maior rigor de medida, o que justifica o uso de balanças analíticas (POMBEIRO, 2003).

As balanças analíticas são de uso mais restrito, especialmente na determinação de massas em análises químicas de determinação da quantidade absoluta ou relativa de um ou mais constituintes de uma amostra, usualmente apresentam o prato para colocação de amostras protegido por portinholas de vidro corrediças, pois leves ou até imperceptíveis correntes de ar podem levar

instabilidade ao valor lido, ou até induzir a um grande erro de leitura. Devido à necessidade de extrema precisão das medidas efetuadas, estas devem ter salas específicas para sua manipulação, com condições ambientais controladas (temperatura, umidade, etc), bem como observadas as condições da rede elétrica de fornecer voltagem dentro dos limites de tolerância especificados no manual de cada modelo (PEREIRA, 1981).

As mais comumente encontradas (macrobalanças) têm uma capacidade máxima que varia entre 160 e 200 g. Com essas balanças, as medidas podem ser feitas com um desvio-padrão de 0,1 mg. As balanças semimicroanalíticas têm uma carga máxima de 10 a 30 g com uma precisão de 0,01 mg. Uma balança microanalítica típica tem capacidade de 1 a 3 g e uma precisão de 0,001 mg (SKOOG et al., 2006).

2.2.1. Balança Analítica Mecânica de Dois Pratos e Prato Único

A balança analítica tradicional tinha dois pratos ligados a cada uma das extremidades de um braço leve, que ficava colocado sobre um cutelo localizado no centro do braço. O objeto a ser pesado era colocado em um dos pratos; pesos-padrão suficientes eram então adicionados a outro prato para reposicionar o braço em sua posição original. A pesagem com essa balança de dois pratos era tediosa e demorada (SKOOG et al., 2006).

A primeira balança analítica de prato único surgiu no mercado em 1946. Segundo POMBEIRO (2003), a balança de prato único opera com a carga máxima (a sua capacidade) e com sensibilidade mínima, além disso, tem a vantagem de ser constante o que facilita a operação de pesagem. A velocidade e conveniência de pesar com essa balança eram amplamente superiores ao que se podia realizar com a balança de dois pratos tradicional (SKOOG et al., 2006). Entretanto, a balança de prato único está sendo substituída atualmente pela balança analítica eletrônica que não tem braço nem cutelo, o que resulta no aumento da resistência e duração das modernas balanças eletrônicas (POMBEIRO, 2003).

2.2.2. Balança Analítica Eletrônica

No presente, o instrumento padrão é a balança eletrônica, a qual apresenta uma série de vantagens, como maior rapidez e simplicidade – pois um simples toque no botão de comando leva a taragem automática e rápida do recipiente sobre o prato da balança e o indicador digital marcará zero, e, ao introduzir o objeto, sua massa é indicada no leitor digital; maior robustez – dada a ausência do travessão e partes anexas; possibilidade de utilização em meios sujeitos a variações de temperatura – recorrendo a sistema de compensação correspondente; possibilidade de utilização em meios sujeitos a vibrações – devido a presença de filtros elétricos que removem o ruído elétrico resultante das vibrações; facilidade de automatização e de acoplamento a calculadores, registradores e sistemas processadores de dados e; calibração eletrônica – por simples ajuste da corrente ou voltagem correspondente ao peso-padrão (POMBEIRO, 2003).

Esta balança elimina as operações de seleção e remoção de pesos, de liberação lenta do travessão e do suporte do prato, de anotação das leituras das escalas de pesos e da escala ótica, de retorno do travessão ao repouso e de recolocação dos pesos que foram removidos. A operação em uma única etapa permite a leitura, em um visor digital, da massa do objeto colocado no prato. A maior parte das balanças possui o recurso da tara, que permite compensar a massa do recipiente, permitindo a leitura direta da massa do material adicionado. Elas

incorporam um sistema interno de calibração de pesos, mas recomenda-se comparar as leituras contra uma série de pesos calibrados (AFONSO, 2004). No entanto, algumas desvantagens são observadas, como o seu custo elevado e a restrita zona de pesagem de cada modelo (POMBEIRO, 2003).

De acordo com BRAZ et al. (2007), o princípio usado nas balanças eletrônicas é a aplicação de uma força restauradora eletromagnética ao suporte do prato da balança. Quando é colocado um objeto no prato da balança, o deslocamento do suporte é eliminado. A magnitude da força restauradora é controlada pela corrente que passa através das bobinas do sistema de compensação eletromagnética, que é, por sua vez, proporcional ao peso adicional. A intensidade de corrente é convertida em gramas por um microprocessador e seu resultado é mostrado no visor digital.

2.2.3. Balanças Auxiliares

As balanças menos precisas que as analíticas têm uso extensivo no laboratório analítico. Elas oferecem vantagens como rapidez, robustez, grande capacidade e conveniência; devem ser utilizadas sempre que não seja necessária grande exatidão. Algumas são totalmente automáticas, não requerem ajustes manuais ou manuseio de massas e fornecem uma leitura digital da massa (SKOOG et al., 2006).

De acordo com POMBEIRO (2003), nos tipos de balanças anteriormente mencionadas a força de reestabelecimento do equilíbrio resulta de natureza gravitacional ou eletromagnética. No entanto, existem outras balanças:

- as ditas de torção, em que o reestabelecimento do equilíbrio é resultante da resistência à torção sofrida por um fio esticado que atua como fulcro e suporte no travessão, disposto perpendicularmente a este, e como exemplo tem-se as ultramicro de fio de quartzo;
- balanças de deformação, em que ocorre a deformação de um corpo causada pelo peso do objeto a se pesar;
- as que a pesagem ocorre pela distensão ou contração que provoca em uma mola como em quartzo fundido, em um fio ou em barra metálica, sendo de elevada lentidão e requerendo calibração freqüente devido ao efeito de histerese por vários metais;
- as balanças cuja pesagem decorre da medição da variação de uma propriedade elétrica de um corpo, quando o mesmo é sujeito à tensão provocada pelo peso a medir, tais propriedades elétricas recorrentes são resistência elétrica, indutância de um circuito, ou a capacidade de um condensador sujeito a deformação;
- e as de piezoelectricidade que apresentam capacidades de várias dezenas de toneladas, sendo assim, de aplicação industrial.

2.3. VALIDAÇÃO X CALIBRAÇÃO x AFERIÇÃO DE BALANÇAS

Entende-se como validação ato documentado o qual atesta que determinado procedimento, processo, material, atividade ou sistema estejam realmente conduzindo aos resultados esperados, enquanto que calibração refere-se ao conjunto de operações o qual estabelece, sob condições especificadas, a relação entre valores indicados por um instrumento ou sistema de medição, ou valores representados por uma medida materializada ou um material de referência e os valores correspondentes das grandezas estabelecidas por padrões. É relevante informar ainda que anualmente a balança deverá ser aferida pelos órgãos competentes como o INMETRO (Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e

Tecnologia). No momento da aferição deverá ser afixada etiqueta constando a data e o responsável pela mesma (FERREIRA, 2011).

Segundo EMBRAPA (2008), a calibração de balanças ocorre da seguinte maneira:

- ✓ Verificar se a capacidade da balança é adequada ao trabalho proposto;
- ✓ Verificar se balança está próxima de portas, coifas, vibrações, ventilação, estufas, muflas, etc.; caso esteja, orientar o usuário para remanejá-la para um local onde não haja interferentes, devendo o responsável pela verificação indicar a área e as condições adequadas;
- ✓ Antes de iniciar a pesagem, limpar o peso com pincel para a remoção de poeira;
- ✓ Iniciar a verificação da balança com os pesos de menor massa;
- ✓ Anotar o valor encontrado no formulário de registro de verificação;
- ✓ Abrir novamente a porta lateral, retirar o primeiro peso com pinça e fechar a porta;
- ✓ Aguardar o visor retornar para zero, caso contrário, zerar a balança;
- ✓ Repetir o procedimento de pesagem até o último peso da escala crescente, registrando os valores encontrados;
- ✓ Reiniciar a verificação com os mesmos pesos utilizados, desta vez em ordem decrescente de massa.

2.4. COMO OPERAR A BALANÇA

- ✓ Preencher o registro de uso do instrumento de medição antes de iniciar o uso do mesmo (data, nome, hora de entrada);
- ✓ Constatar se a balança encontra-se nivelada e limpa, se não, proceder a limpeza e o nivelamento;
- ✓ Verificar a voltagem da balança, ligá-la e aguardar o tempo de aquecimento;
- ✓ Caso esteja aberta, fechar todas as portas da balança;
- ✓ Zerar (Tarar) a balança;
- ✓ Abrir a porta lateral da balança, colocar o material a ser pesado de forma centralizada no prato, fechar a porta lateral e aguardar até que o resultado no visor estabilize.
- ✓ Anotar o valor encontrado no registro correspondente.
- ✓ Retirar o material pesado, limpar a balança, se necessário, em seguida fechar a porta lateral;
- ✓ Zerar a balança e proceder a novas medições, se necessário;
- ✓ Após o uso da balança, anotar o horário de saída em seu registro de uso (EMBRAPA, 2008).

Vale ressaltar que tarar significa fazer com que o display indique zero antes de colocar o objeto a ser pesado sobre o prato. Desta forma, o peso do recipiente em que está a amostra será descontado, e a balança somente irá indicar o peso do material, desde que a soma destes não exceda a máxima carga da balança (FERREIRA, 2011).

2.5. PRECAUÇÕES AO SE USAR UMA BALANÇA

Segundo BACCAN et al. (1946), POMBEIRO (2003) e SKOOG et al. (2006) por ser um instrumento delicado que deve ser manipulado com extremo cuidado,

algumas regras devem ser seguidas para se trabalhar uma balança analítica, independentemente de sua marca ou modelo:

- ✓ Centrar o peso no prato da melhor forma possível;
- ✓ Proteger a balança contra corrosão. Objetos a serem colocados no prato devem se limitar a metais não-reativos, plásticos não-reativos e materiais vítreos;
- ✓ Precauções especiais devem ser tomadas ao se pesar líquidos;
- ✓ Sempre esperar que um objeto quente volte à temperatura ambiente antes de pesá-lo;
- ✓ Usar luvas ou papéis para segurar objetos secos, não transferindo assim a eles a umidade das mãos;
- ✓ Manter sempre as laterais da câmara de pesagem fechadas quando se faz a leitura do peso, pois qualquer corrente de ar externa pode causar erro na leitura;
- ✓ Nunca colocar ou retirar objetos do prato de uma balança sem que esta esteja travada;
- ✓ Nunca deixar pesos na balança após a pesagem. Voltar o marcador para a posição zero sempre que terminar esta operação.

2.6. ERROS NA PESAGEM

Existem alguns erros nas pesagens que devem ser evitados ou corrigidos a fim de se obter pesos corretos numa balança analítica (BACCAN et al., 1946).

Segundo EURACHEM (2000), mesmo a balança analítica possuindo uma variedade de recursos, existem diversos tipos de fatores que podem provocar variações nos resultados das medições. Podem-se citar os erros sistemáticos (diferença entre a média de um número considerado suficiente de medições e o resultado verdadeiro esperado) que são definidos como uma componente que, no decurso de um número de análises de um mesmo mensurando, permanece constante ou varia de uma forma previsível. Isso independe do número de medições feitas e, portanto, não pode ser reduzido através do aumento do número de análises executadas nas mesmas condições.

Os erros que mais importam são operacionais: os erros devidos aos equipamentos ou aos reagentes e inerentes ao método empregado. Os erros operacionais estão relacionados com as manipulações feitas durante a realização das análises. Não dependem das propriedades físicas e químicas do sistema, nem dos instrumentos utilizados, mas somente da capacidade técnica do analista. São exemplos desse tipo de erro: deixar o béquer destampado, permitindo a introdução de poeira na solução; deixar um líquido contido em um frasco sob forte aquecimento, sem cobri-lo com um vidro de relógio; não remover o precipitado completamente quando da filtração em uma análise gravimétrica; entre outros (BRAZ et al., 2007).

Segundo SKOOG et al. (2006), um erro de pesagem seria devido ao empuxo, que é um erro que se desenvolve quando o objeto que está sendo pesado apresenta uma densidade significativamente diferente daquela das massas-padrão; e outro erro devido à temperatura, quando não se espera tempo suficiente para que um objeto aquecido retorne à temperatura ambiente.

Outros erros seriam devidos aos efeitos da estática elétrica, que produzem sobre o vidro e/ou porcelana cargas quando atritados com um pano ou pedaço de papel (BACCAN et al., 1946).

2.7. OUTROS EQUIPAMENTOS ASSOCIADOS À PESAGEM

Devido ao caráter higroscópico de muitos sólidos, sua massa varia com a umidade, isso ocorre quando a amostra fica exposta ao ar atmosférico ou ainda quando esta é reduzida a pó, pois aumenta sua superfície de contato. Portanto, no primeiro momento de uma análise faz-se necessário a secagem, para que não haja interferências nos resultados da amostra.

Para a operação de pesagem, são utilizados alguns equipamentos que auxiliam nesse processo de medida de massa e conservação da mesma, tais como:

2.7.1 – Frascos para Pesagem

Segundo SKOOG et al. (2006), os sólidos são convenientemente secos e armazenados em frascos tipo pesa-filtro ou cadinho, sendo que o aquecimento entre 105 °C e 110 °C por uma hora é suficiente para remover a umidade da superfície da maior parte dos sólidos.

2.7.2 – Dessecador

Segundo SOCORRO (2011) o dessecador é utilizado no armazenamento de substâncias quando se necessita de uma atmosfera com baixo teor de umidade. Também pode ser utilizado para manter as substâncias sob pressão reduzida.

2.8. APLICAÇÕES NA FARMÁCIA

A pesagem de fármacos ou insumos farmacêuticos é um procedimento essencial, pois visa garantir a correta proporção do princípio ativo no medicamento. Sem a garantia de uma proporção pré-definida e adequada do fármaco, o medicamento perde seu valor terapêutico e a farmácia perde sua credibilidade.

Segundo FERREIRA (2008), as diferentes operações de pesagem realizadas na farmácia e envolvidas na manipulação ou no controle de qualidade de medicamentos e de seus insumos requerem balanças de variáveis como: capacidade (corresponde ao peso máximo, incluindo recipientes e materiais para tara, que pode ser colocado em uma balança), sensibilidade (corresponde ao menor peso que produz uma mudança perceptível no elemento de indicação, ou seja, mudança perceptível no mostrador digital da balança eletrônica) e precisão (corresponde à reprodutibilidade da medida de pesagem expressa por um desvio-padrão). De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) número 214, a farmácia deve dispor de sala ou local específico para a pesagem das matérias-primas, dotada de sistema de exaustão, com dimensões e instalações compatíveis com o volume de matérias-primas a serem pesadas, podendo estar localizado dentro de cada sala de manipulação. Esta resolução ressalta ainda que a farmácia deve possuir pelo menos uma balança em cada laboratório com capacidade/sensibilidade compatíveis com as quantidades a serem pesadas ou possuir uma central de pesagem onde as balanças estarão instaladas, devendo ser adotados procedimentos que impeçam a contaminação cruzada e microbiana (BRASIL, 2006). Apesar desta resolução ter sido revogada, a nova RDC número 67, reiterou estas exigências sanitárias (BRASIL, 2007).

Embora a legibilidade (corresponde ao menor aumento de peso que pode ser lido em um mostrador digital) de uma balança possa parecer uma indicativa de sua sensibilidade e, conseqüentemente, da quantidade mínima que poderia ser pesada, isto não se configura em realidade aplicável. O último dígito relacionado no

mostrador digital é um algarismo duvidoso (não confiável). De fato, a carga mínima de uma balança está relacionada com sua sensibilidade e não com sua legibilidade (FERREIRA, 2008).

Vale destacar que dentre os erros ou acidentes mais comuns no processo de pesagem estão: a falha na interpretação ou conversão das unidades, o descuido na observância de fatores de conversão (Fc) sal-base, o descuido na observação dos fatores de correção relacionados à diluição aplicados a fármacos muito potentes, e a falta de observação de concentrações constantes nos laudos de qualidade emitidos pelos fornecedores. Conforme RDC número 67, as balanças e bancadas a serem utilizadas na pesagem de fármacos e excipientes devem ser submetidas a processo rigoroso de limpeza antes e após cada pesagem (BRASIL, 2007).

Segundo BORGES & RIBEIRO (2007), lidar com variações mínimas de produtos, devido à alta precisão das balanças e dosagens ínfimas, a pesagem exige um apurado iluminamento, que é o fluxo luminoso incidente por unidade de área iluminada, o que não ocorre em algumas farmácias proporcionando erros mecânicos na aferição das medidas de massa.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o estudo realizado, notou-se que a balança é um instrumento imprescindível em operações de medidas de massa, sendo muito aplicada no controle de qualidade em farmácias e indústrias. Portanto, a escolha da balança apropriada para a faixa de pesagem é um fator que deve ser observado para maior segurança na avaliação, sendo definido o equipamento ideal de acordo com o tipo de aplicação requerida.

REFERÊNCIAS

AFONSO, J. C. Evolução da balança analítica. **Química Nova**, v. 27, n. 6, p. 1021-1027, 2004.

BACCAN, N.; ANDRADE, J. C.; GODINHO, O. E. S.; BARONE, J. S. **Química analítica quantitativa elementar**. São Paulo: Edgar Blucher, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1946.

BORGES, F. M.; RIBEIRO, N. K. R. A tipologia de soluções de riscos aplicada numa farmácia de manipulação. **Anais... XXVII Encontro Nacional de Engenharia de Produção - ENEGEP**, Foz do Iguaçu, 2007.

BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA**. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n. 214, de 12 de dezembro de 2006. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de medicamentos para uso humano em farmácias. DOU, 2006. Disponível em < http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2006/rdc/214_06rdc.htm> Acessado em 15 de fevereiro de 2012.

BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA**. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n. 67, de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. Disponível em

<http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2007/rdc/67_081007rdc.htm>. Acessado em 15 de fevereiro de 2012.

BRAZ, D. C; FONTELES, C. A; BRANDIM, A. S. **Verificação da Calibração de uma Balança Analítica utilizando volumes de água milli-Q – Um Método Alternativo.** 2007. Disponível em: <<http://www.redenet.edu.br/ojs/index.php/tecnologia/article/view/36/32>>. Acesso em: 10 de fevereiro 2012.

EMBRAPA HORTALIÇAS. Unidade de Garantia de Qualidade. **Procedimentos operacionais padrão gerenciais da Unidade de Garantia de Qualidade da Embrapa Hortaliças** - Brasília, 2008.84 p. - (Documentos / Embrapa Hortaliças, ISSN 1677-2229; 122).

EURACHEM / CITAC Guide CG 4, **Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement.** Second Edition. ISBN 0 948926 155, 2000.

FERREIRA, A. O. **Balanças: classificação e aplicações na farmácia.** Artigos Técnicos, 2008. Disponível em:<<http://www.ortofarma.com.br/INTRANET/Web%20Forms/arquivos/Artigos%20t%C3%A9cnicos/2008/Balan%C3%A7as.pdf>>. Acesso em: 12 de fevereiro de 2012.

FERREIRA, A. O. **Guia Prático da Farmácia Magistral.** Pharmabooks. v.1, 2011.

PEREIRA, S. F. P. **Informações adicionais sobre balanças.** Adaptado de BASSET, J.; DENNEM, R. C.; JEFFERY, G. H.; MENDHAM, J.; VOGEL, A.; *Análise Inorgânica Quantitativa*, Ed. Guanabara Dois, 1981.

POMBEIRO, A. J. L. O. **Técnicas e operações unitárias em química laboratorial.** 4. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, Serviço de Educação e Bolsas, 2003. 1069 p.

RIBANI, M.; BOTTOLI, C. B. G.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F.; MELO, L. F. C. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. **Química Nova.** v. 27, n. 5, p. 771-780, 2004.

SILVA, R. F. **Indicadores de desempenho em sistemas de garantia de qualidade de produção de medicamentos. Uma contribuição para aplicação em farmácias de manipulação.** Dissertação (Mestrado em Sistemas de Gestão). Universidade Federal Fluminense, 115 f, 2007.

SKOOG, D. A.; CROUCH, S. R.; HOLLER, F. J.; WEST, D. M. **Fundamentos de Química analítica.** 8. ed. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2006.

SOCORRO, C.A. **Experiências de laboratório em química ambiental para gestão ambiental.** Goiânia, 2011. Disponível em: <<http://professor.ucg.br/SiteDocente/admin/arquivosUpload/3280/material/quimica%20ambiental%20para%20gestao%20ambiental%202011%20-%2001.pdf>>. Acesso em: 07 de fevereiro de 2012.

THOMPSON, J. E. A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos.
Artmed, 2006.