

**IDENTIFICAÇÃO DE POSSÍVEIS SOLVENTES RESIDUAIS NO MEDICAMENTO
HIDROCLOROTIAZIDA POR CROMATOGRAFIA GASOSA/MS.**

**IDENTIFICATION OF POSSIBLE RESIDUAL SOLVENTS IN THE PRODUCT BY
GAS CHROMATOGRAPHY HYDROCHLOROTHIAZIDE / MS.**

Jessika Marina Campelo ¹ ; Cibele Nascimento Queiroz ²; Claudina de Oliveira França³;
Severino Grangeiro Junior⁴ ; Lúcia de Fátima Francelino da Silva⁵

Endereço dos autores:

^{1,2,3} Estudantes do Curso de Farmácia do Programa Institucional de Iniciação Científica de 2014/2015 (PIBIC/FPS) da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife, PE, Brasil.

⁴Tutor do Curso de Farmácia da FPS.

⁵ Coordenadora de Análises Físico-químicas de medicamentos do *LACEN/PE*– Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Pernambuco.

^{1,2,3,4} Faculdade Pernambucana de Saúde, Av. Jean Emile Favre, nº 422; Imbiribeira, Recife, PE, Brasil; CEP: 51.200-060.

⁵ Rua João Fernandes Vieira, Boa vista Recife-PE

E-mail: jessika659@hotmail.com; cibelenqueiroz@hotmail.com; dininha@hotmail.com
severino.grangeiro@lapepe.pe.gov.br ; luciafrancelino@yahoo.com.br

RESUMO

A Hipertensão arterial sistêmica, popularmente conhecida como “Pressão alta” é uma doença crônica caracterizada por eventos de elevadas cifras tensionais em decorrência da distribuição do sangue pelo corpo dar-se sob uma pressão mais elevada que a normal. Nesse contexto, um dos medicamentos de escolha é a Hidroclorotiazida. O presente trabalho teve como objetivo a identificação de possíveis solventes residuais por cromatografia gasosa em cinco fabricantes de medicamento Hidroclorotiazida, utilizado no tratamento da hipertensão arterial. Atualmente o método de escolha para as determinações dos solventes residuais, tem sido a cromatografia em fase gasosa, devido á sua volatilidade de solventes orgânicos, obtendo uma alta detecção e especificidade, podendo assim classificar esses solventes residuais conforme a diretriz do Guia para solventes residuais (ICH). O resultado mostrou satisfatório, visto que não detectou a presença de solventes residuais de nenhuma das classes, no cromatográfico apresenta apenas o diluente da amostra, que era o N,N- Dimetilformamida ou Dimetilsulfóxido. Foram realizadas análises de identificação de solventes residuais, conforme descrito na USP-37 (*United States Pharmacopeia*), de acordo com as determinações descritas no Método Geral <467>- Solventes Residuais. Os experimentos permitiram observar a qualidade do método, sendo uma boa ferramenta na determinação desses solventes e a eficácia na remoção dos possíveis solventes no produto acabado, não apresentando risco ao consumidor.

Palavras Chave: Cromatografia gasosa (CG), Hidroclorotiazida, Solventes Residuais, Identificação.

1. INTRODUÇÃO

A Hipertensão arterial sistêmica (HAS), popularmente conhecida como “Pressão alta” é uma doença crônica caracterizada por eventos de elevadas cifras tensionais em decorrência da distribuição do sangue pelo corpo dar-se sob uma pressão mais elevada que a normal. A hipertensão é dita “arterial” porque os vasos que levam o sangue do coração para todas as partes do organismo são as artérias.(Brasil, 2013)

Nesse contexto, um dos medicamentos de escolha é a Hidroclorotiazida, cujo o princípio ativo é o 6-cloro-3,4-diidro-2H-1,2,4-benzotiazina-7-sulfonamida-1,1-dióxido. Apresentada estruturalmente na Figura 1.(Santos, 2009)

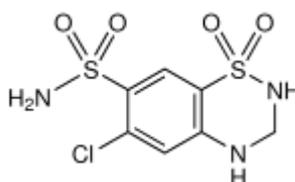


FIGURA 1: Fórmula Estrutural da Hidroclorotiazida.

O medicamento é considerado uma ferramenta primordial para intervir, seja no diagnóstico, na obtenção da cura ou na minimização dos efeitos da doença no corpo humano. No entanto, assim como podem curar ou aliviar as doenças, eles também trazem consigo, riscos associados às suas próprias características, sejam farmacológicas, físico-química, dentre outras. (Gandolfi; Labra; Bermudez , 2006)

É necessário que o medicamento garanta a tríade, para isso é preciso o cumprimento da regulamentação sanitária.(Brasil, 2013)

Entendendo-se controle de qualidade como conjunto de medidas destinadas a verificar a qualidade de cada lote de medicamentos e demais produtos abrangidos por este

Regulamento, para que satisfaçam às normas de atividade, pureza, eficácia e inocuidade.(ANVISA, 1973)

Conjunto de exigências feitas pela autoridade sanitária necessária à fabricação e controle de qualidade de produtos farmacêuticos, as boas práticas de fabricação têm como objetivo a produção de medicamentos seguros e eficazes, incluem controle de qualidade dos insumos, validação dos processos de fabricação, instalações e equipamentos adequados e treinamento de pessoal, entre outros requisitos. (ANVISA, 2006)

De acordo com as boas práticas de fabricação, a determinação de solventes residuais é obrigatória para os testes de liberação de todos os ingredientes farmacêutico ativo (API).(Grimm, *et al.* 2010) Segundo a International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for registration of Pharmaceuticals for Human Use, vulgo ICH, as impurezas que habitualmente podem acompanhar uma substância divide-se em três grupos, as impurezas inorgânicas, impurezas orgânicas e solventes residuais. (Costa, 2005)

A avaliação do potencial risco de exposição a impurezas em produtos acabado é de suma importância para a definição de limites de exposição seguros e considerados aceitáveis.(ICH, 2011)

No Brasil, o teste de solventes residuais tornou-se obrigatório através da Resolução RDC nº57 de 18 de novembro de 2009, que visa a regulamentar o registro farmacêutico ativo no Brasil e aprimorar o controle de qualidade desses produtos. (Grimm, *et al* 2010)

Os solventes residuais são rotineiramente aplicados durante a síntese de fármacos, ou surgir no decorrer das reações. A sua aplicação tem como finalidade de melhorar o rendimento ou determinar certas características como a forma cristalina, a pureza e a solubilidade.

O teor de solventes deve ser avaliado, devido a sua toxicidade e riscos ambientais, além de não apresentar valor terapêutico. Por ser indesejáveis no produto acabado, devem ser

removidos, na medida do possível, para atender as especificações das boas práticas de fabricação.

O nível máximo de solventes em um produto acabado permitido internacionalmente seguiu as diretrizes do Guia para solventes residuais do International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Este guia classifica os solventes residuais em três categorias que estão relacionadas aos riscos potenciais de toxicidade.

Os solventes de Classe 1 não devem ser empregados na fabricação de substância farmacêutica, excipientes e medicamentos. No entanto, se for utilizado para a produção de um medicamento, que possua um avanço terapêutico significativamente inevitável, os seus níveis devem ser registrados. Avaliação sempre o risco-benefício.

Os solventes residuais da Classe 2 devem ser limitados na fabricação de substância farmacêutica, excipientes e medicamentos por causa da sua toxicidade inerente ao solvente residual. Se os solventes residuais de Classe 2 estão presentes em maior quantidade do que os seus limites, devem ser identificados e quantificados.

Os solventes residuais de Classe 3 podem ser considerados como menos tóxicos e de menor risco para a saúde humana que a Classe 1 e alguns da Classe 2 de solventes residuais.

Na lista de solventes residuais Classe 3, não possui nenhum solventes que traga perigo a saúde do paciente, sendo assim muito utilizados na indústria farmacêutica.

Pode ser aceitável a utilização de maior quantidade, desde que sejam realistas em relação à capacidade de produção e boas práticas de fabricação. (ICH, 2011)

Os métodos oficiais para determinação de Hidroclorotiazida em formulações farmacêuticas são baseados em cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e Espectrofotometria UV-Vis (UV). No entanto, a maioria dos métodos não têm sido capazes de determinar as impurezas, exigindo outras análises para verificação do grau de pureza das

mesmas. (Santos, 2009)

Atualmente, a cromatografia em fase gasosa, tem sido o método de escolha para as determinações dos solventes residuais, devido á sua volatilidade de solventes orgânicos e a capacidade de separação das colunas capilares. Este método tem sido adotado nas principais farmacopeias, tais como farmacopeia Americana, Europeia, Britânica, Japonesa. (Sabin, *et al.* 2011)

O presente trabalho teve como objetivo a identificação de possíveis solventes residuais por cromatografia gasosa (CG) em cinco fabricantes de medicamento Hidroclorotiazida, usado no tratamento da hipertensão arterial e avaliar o risco a eles associados.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização das análises será utilizada a metodologia de solventes residuais preconizada pela USP-37 (*United States Pharmacopeia*), de acordo com as determinações descritas no Método Geral <467>- Solventes Residuais.

2.1 ANÁLISES POR GC-MS

As análises serão realizadas em um cromatógrafo de fase gasosa acoplado a um espectrômetro de massas, marca SHimadzu, modelo QP 2010 ULTRA. Empregando um amostrador automático [headspace]. Esta técnica é suficientemente sensível para detectar a presença ou não destes solventes residuais em produtos farmacêuticos.

2.2 CONDIÇÕES CROMATOGRÁFICAS

Foram realizadas análises do padrão e da amostra. Para cada amostra foi efetuada a sua preparação em triplicado e injectada em triplicado. Estas, individualmente, serão adicionadas no headspace, em um frasco (vial) selado. Utilizou o detector de espectrometria de massa, com coluna de 0,52mm x 30m sílica fundida revestida com uma camada de 3µm de fase G43. O gás de arraste foi o gás hélio com uma velocidade linear de aproximadamente 35 cm/s, onde a temperatura da coluna era mantida a 40° C por 20 minutos, depois elevar a uma taxa de 10° C por minuto até 240° C, e mantida a 240° C por 20 minutos e a injeção port e detector da temperatura era mantidos a 140° C e 250° C.

2.3 PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

2.3.1 Preparação Das Soluções Padrões Dos Solventes Residuais

O padrão foi realizado através de misturas dos solventes .

Primeira Mistura com Acetona, Etanol, Ácido Acético, Clorofórmio e Metanol.

Segunda Mistura com tolueno, isopropanol, ciclohexano, butanol, N,N- Dimetilformamida.

De cada um dos solventes foram colocados 10 μ l em um balão de 100 mL , ficando cada solvente com 100ppm.

2.3.2 Preparação Das Soluções Amostra

As amostras utilizadas foram de Hidroclorotiazida na forma farmacêutico comprimido produzido por cinco fabricantes diferentes.

1º Etapa

Pesar com precisão, cerca de 500 mg da amostra em análise e transferir para uma balão volumétrico de 10mL, dissolver e diluir com dimetilformamida ou dimetilsulfóxido até completar o volume e misturar.

2º Etapa

Transferir 1mL da solução da primeira etapa para um vial de headspace apropriado, contendo 5mL de água, tampar e misturar.

Em seguida, as amostras eram acondicionadas e submetida a técnica de cromatografia gasosa.

3. RESULTADO E DISCUSSÃO

Os cromatogramas obtidos com as condições experimentais exigidas na USP-37 (*United States Pharmacopeia*), de acordo com as determinações descritas no Método Geral <467>- Solventes Residuais, mostrou-se satisfatório, visto que não foi indentificado nenhum solvente residual, como esta apresentando na Tabela I .O cromatograma apresentado na Figura 2 é representativo de todas as amotras estudadas, resultado de uma das análises dos cinco fabricantes de Hidroclorotiazida de acesso ao paciente portador de hipertensão arterail, uma vez que não houve diferença. O unico pico apresentado na resolução é do diluente, que foi o Dimetilsulfóxido (DMSO) que poderia ser substituído por um outro solvente alternativo N,N-dimetilformamida. O estudo mostrou a eficiencia da remoção do solvente residual do medicamentos dos cinco fabricantes, apresentando um produto isento de toxicidade ocasionada pelo possível solventes, protegendo o paciente de provável efeitos adversos.

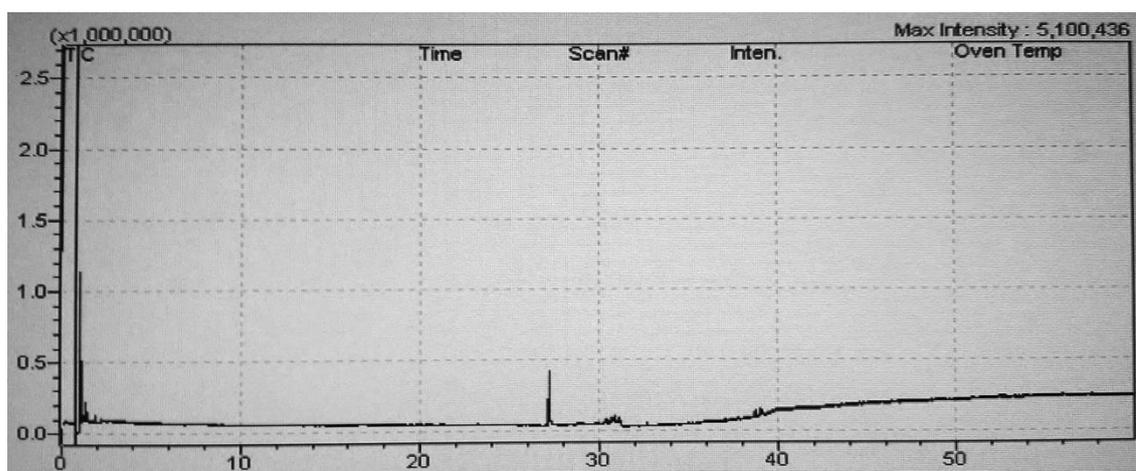


FIGURA 2: Cromatograma da Amostra de Hidroclorotiazida.

TABELA I: Lista Dos Fabricantes e Seus Respective Resultados.

FABRICANTE	RESULTADO
Fabricante-A	Não Detectou Solvente Residual.
Fabricante-B	Não Detectou Solvente Residual.
Fabricante-C	Não Detectou Solvente Residual.
Fabricante-D	Não Detectou Solvente Residual.
Fabricante-E	Não Detectou Solvente Residual.

A determinação de solventes residuais em insumos farmacêuticos ativos e medicamentos são conhecidos por ser um das mais difíceis e exigentes tarefas analíticas na indústria farmacêutica. E continua sendo um desafio analítico, principalmente pela dificuldade para remoção dos solventes orgânicos altamente voláteis das amostras em análise .(ICH, 2011)

Em 1990, a Farmacopéia Americana, foi a primeira a adotar os ensaios para solventes residuais, seguida da Farmacopeia Chinesa - 1995, Farmacopeia Britânica - 1996, e finalmente a Farmacopeia Europeia em 1997.

Onde cada farmacopeia seguia diversas orientações para o controle de solventes residual em produtos farmacêuticos, com diferentes categorias e limites de aceitação.

Porém, desde 1997, a ICH vêm buscando a harmonização, junto às autoridades reguladoras da Europa, Japão e Estados Unidos, iniciando de forma decisiva, esse processo de aproximação global. A ICH, através da publicação de várias diretrizes, recomendava o uso de solventes menos tóxicos e descreveu os níveis considerados toxicologicamente aceitáveis para vários solventes residuais.

As farmacopéias que hoje disponibilizam a metodologia para determinação de solventes residuais em fármacos e medicamentos são United States Pharmacopeia (USP)-37, European Pharmacopoeia, British Pharmacopoeia, Japanese Pharmacopoeia, Indian Pharmacopoeia.

Por representarem o início da cadeia produtiva na indústria farmacêutica, os insumos estão sujeitos a rigoroso controle, afinal, a qualidade das matérias-primas usadas para produção de medicamentos pode ser a diferença entre um produto seguro ou não. Embora a identificação e quantificação da substância ativa seja fundamental para a garantia da qualidade do medicamento, é necessário também identificar e quantificar as impurezas, mesmo que as mesmas estejam presentes em concentrações muito pequenas, necessitando de testes específicos que sejam seletivos e ao mesmo tempo sensíveis para a avaliação das impurezas.

Nenhum fármaco é totalmente puro, pois conforme seu processo de obtenção poderá ocorrer impurezas inerentes de fontes diversas.

Nesse contexto, a presença de resíduo de solventes, pode representar um potencial fator de risco para saúde humana, podendo inclusive, interferir na estabilidade e nas propriedades físico-químicas do fármaco.

Independente do mecanismo que resultou a presença desses resíduos no produto final, a identificação e quantificação dos solventes residuais voláteis tem sido alvo de pesquisas nas indústrias farmacêuticas, e motivo de regulamentações sanitárias que exigem procedimentos capazes de eliminar ou reduzi-los garantindo a dispensação ou comercialização de

medicamentos seguros para a população.

A preocupação com a Identificação e quantificação das impurezas nos medicamentos, em especial com dos solventes residuais, torna-se ainda mais importante quando avaliamos a qualidade dos medicamentos de uso contínuo, pela possibilidade de exposição de muitos anos que o paciente fica exposto a esses resíduos.

Dentre essas regulamentações citamos a publicação: Impurities: Guideline for Residual Solvents, e as normas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa, Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 349 de setembro de 2005 que regulamenta os procedimentos para as Boas Práticas de Fabricação de empresas produtoras de Insumos Farmacêuticos Ativos – IFAs e a Resolução RDC n° 57 de novembro de 2009 que trata do registro das mesmas.

4. CONCLUSÃO

Os experimentos permitem observar que o presente método é uma técnica simples e uma boa ferramenta na análise de identificação de solventes residuais, possibilitando quantificar os solventes quando necessário. O amostrador automático de headspace possibilita que as amostras sejam aquecidas e injetadas de maneira uniforme, possibilitando boa repetibilidade dos resultados e eliminando a necessidade de um grande número de injeções de uma mesma amostra. Alguns solventes que poderiam estar presente não foram encontrados, mostrando a qualidade e competência da remoção dessas impurezas, apresentando a população que faz uso da Hidroclorotiazida um produto imune a toxicidade e possíveis efeitos adversos.

ABSTRACT

This study aimed to identify possible residual solvents by gas chromatography in five Hydrochlorothiazide drug makers, used to treat high blood pressure. Currently the method of choice for determination of residual solvents has been to gas chromatography (GC), due to its volatility organic solvent and obtaining a high detection specificity and can therefore be classified according to these residual solvents guide guideline for Residual solvents (ICH). The result showed satisfactory, since it has not detected the presence of residual solvents in any of the classes in the chromatogram shows only the sample diluent, which was the N, N-dimethylformamide or Dimetilsulfóxido. Residual solvents identification analyzes were performed as described in USP-37 (United States Pharmacopeia), according to the determinations described in General Method <467> - Residual solvents. The experiments have allowed to observe the quality of the method, being a useful tool in determining the effectiveness of such solvents and the possible removal of the solvents in the finished product, presenting no risk to the consumer.

Keywords: Gas chromatography (GC), Hydrochlorothiazide, Residual Solvents, Identification

5. AGRADECIMENTO

A instituição de ensino Faculdade Pernambucana de Saúde e ao Hospital-Escola IMIP, pela oportunidade da realização da pesquisa. Ao *LACEN/PE*– Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Pernambuco, por disponibilizar o laboratório para as análises do estudo.

6. BIBLIOGRAFIA

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Medicamentos**: Conceitos técnicos. Brasília, [19--?]. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos>

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução RDC nº 57 de 18 de novembro de 2009. Brasília, [19--?]. Disponível em: <http://portal.crfsp.org.br/juridico-sp-42924454/legislacao/1804-resolucao-rdc-no-57-de-18-de-novembro-de-2009.html>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: hipertensão arterial sistêmica / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 128 p. : il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 37) Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno_37.pdf

GANDOLFI, E.; ANDRADE, M. G. G. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no estado de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.40, n.6, dez., 2006. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n6/14.pdf>>. **Acesso em: mar. 2014.**

GERÊNCIA GERAL DE INSPEÇÃO E CONTROLE DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS. **Guias relacionados à garantia de qualidade**. Brasília: Agencia Nacional de Vigilância Sanitária, 2006. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/eb33c500474580fd8d1ddd3fbc4c6735/guias_qualidade.pdf?MOD=AJPERES />. **Acesso em: mar. 2014.**

GRIMM, L. et al. **Análise de solventes residuais em produtos farmacêuticos**. In: XI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTIFICA - PUCRS, 11, 2010. São Paulo. Resumos... São Paulo, 2010. p. 427-429. Disponível em: <

http://beta.locamail.com.br/?_task=mail&_action=get&_mbox=INBOX&_uid=40&_part=9&_frame=1/>. [Acesso em: mar. 2014.](#)

HARVEY, R. A.; CHAMPE, P. C. Farmacologia Ilustrada. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 1998.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE. [s.l.] 2011. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Impurities: guideline for residual solvents Q3C(R5). Disponível em:

http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q3C/Step4/Q3C_R5_Step4.pdf. [Acesso em: mar. 2014](#)

OLIVEIRA, E. A.; LABRA, M. E.; BERMUDEZ, J. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.22, n. 15, nov., 2006.

Disponível em: <

http://beta.locamail.com.br/?_task=mail&_action=get&_mbox=INBOX&_uid=40&_part=7&_frame=1/>. [Acesso em: mar. 2014.](#)

SABIN, G. P. et al. Aumento da resposta analítica por meio da otimização do sistema de injeção sem divisão de fluxo em cromatografia gasosa empregando a lei dos gases ideais. **Química Nova** . São Paulo, n.3, v.34, 2011. Disponível em: <

<<http://www.scielo.br/scielo>>/. [Acesso em: mar. 2014.](#)

SANTOS, J. Desenvolvimento de métodos espectroscópicos multivariados para quantificação de captopril e hidroclorotiazida em associação. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2009. Disponível em:

http://beta.locamail.com.br/?_task=mail&_action=get&_mbox=INBOX&_uid=40&_part=11&_frame=1/>. [Acesso em: mar. 2014.](#)



INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Escopo e política](#)
- [Forma e preparação de manuscritos](#)
- [Envio dos manuscritos](#)

ISSN 1516-9332 *versão impressa*
ISSN 1809-4562 *versão online*

A **REVISTA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS/ *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*** tem por finalidade publicar os seguintes tipos de publicação: **Artigos originais** relacionados com as áreas de conhecimento das Ciências Farmacêuticas, **Trabalhos de atualização ou de revisão**, que serão incluídos quando solicitados a especialistas pela Comissão de Publicações ou quando submetidos em forma de Abstract para avaliação quanto ao interesse. Ressalta-se a necessidade de se incluir visão crítica dos autores, inserindo os seus trabalhos no tema e avaliando em relação ao estado de arte no País. **Notas Prévias** relativas a novas metodologias e resultados parciais, cuja originalidade justifique a publicação rápida. Nesse caso, o limite é de 2.000 palavras, excluindo-se tabelas, figuras e referências. Pode-se incluir, no máximo, uma figura, tabela e 10 referências. **Resenhas** elaboradas por especialistas segundo sugestão da Comissão de Publicações. Suplementos temáticos e aqueles relativos a eventos científicos podem ser publicados mediante aprovação prévia da Comissão de Publicações. Os trabalhos elaborados por especialistas nacionais e estrangeiros podem ser apresentados em língua portuguesa, inglesa ou espanhola. Devem ser originais e inéditos e destinar-se exclusivamente à **REVISTA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS/ *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences***.

Escopo e política

Os manuscritos submetidos à Revista, que atenderem as "Instruções aos autores", são encaminhados ao Editor Científico, que indicará dois revisores especialistas no tema abordado (veja Relação dos Consultores - 2003 e gráfico 10). Após a revisão, cujo caráter anônimo é mantido durante todo o processo, os manuscritos são enviados à Comissão de Publicação, que decidirá sobre a publicação. Manuscritos

recusados, passíveis de reformulação, poderão ser re-submetidos após reestruturação, como novo trabalho, iniciando outro processo de avaliação. Manuscritos condicionados à reestruturação serão reavaliados pelos revisores. Manuscritos enviados aos autores para revisão devem retornar à Editoria dentro de, no máximo, dois meses, caso contrário terão o processo encerrado.

Forma e preparação de manuscritos

Instruções para apresentação dos trabalhos

1. Estrutura dos originais

1.1.Cabeçalho: constituído por:

- Título do trabalho: deve ser breve e indicativo da exata finalidade do trabalho.

- Autor(es) por extenso, indicando a(s) instituição(ões) a(s) qual(is) pertence(m) mediante números. O autor para correspondência deve ser identificado com asterisco, fornecendo o endereço completo, incluindo o eletrônico. Estas informações devem constar em notas de rodapé.

1.2 Resumo (em português): deve apresentar a condensação do conteúdo, expondo metodologia, resultados e conclusões, não excedendo 200 palavras. Os membros da Comissão poderão auxiliar autores que não são fluentes em português.

1.3 Unitermos: devem representar o conteúdo do artigo, evitando-se os de natureza genérica e observando o limite máximo de 6(seis) unitermos.

1.4 Introdução: deve estabelecer com clareza o objetivo do trabalho e sua relação com outros trabalhos no mesmo campo. Extensas revisões de literatura devem ser substituídas por referências aos trabalhos bibliográficos mais recentes, onde tais revisões tenham sido apresentadas.

1.5 Material e Métodos: a descrição dos métodos usados deve ser breve, porém suficientemente clara para possibilitar a perfeita compreensão e repetição do trabalho. Processos e Técnicas já publicados, a menos que tenham sido extensamente modificados, devem ser apenas referidos por citação. Estudos em humanos devem fazer referência à aprovação do Comitê de Ética correspondente.

1.6 Resultados e Discussão: deverão ser acompanhados de tabelas e material ilustrativo adequado, devendo se restringir ao significado dos dados obtidos e resultados alcançados. É

facultativa a apresentação desses itens em separado.

1.7 Conclusões: Quando pertinentes, devem ser fundamentadas no texto.

1.8 Resumo em inglês (ABSTRACT): deve acompanhar o conteúdo do resumo em português.

1.9 Unitermos em inglês: devem acompanhar os unitermos em português.

1.10 Agradecimentos: devem constar de parágrafos, à parte, antecedendo as referências bibliográficas.

1.11 Referências: devem ser organizadas de acordo com as normas da ABNT NBR-6023, ordenadas alfabeticamente no fim do artigo incluindo os nomes de todos os autores.

A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores.

2. Apresentação dos originais

Os trabalhos devem ser apresentados em lauda padrão (de 30 a 36 linhas com espaço duplo). Utilizar Programa Word for Windows. Os autores devem encaminhar o trabalho acompanhado de carta assinada pelo autor de correspondência, que se responsabilizará pela transferência dos direitos à RBCF.

3. Informações adicionais

3.1 Citação bibliográfica: As citações bibliográficas devem ser apresentadas no texto pelo(s) nome(s) do(s) autor(es), com apenas a inicial em maiúsculo e seguida do ano de publicação. No caso de haver mais de três autores, citar o primeiro e acrescentar a expressão *et al.* (*em itálico*)

3.2 Ilustrações: As ilustrações (gráficos, tabelas, fórmulas químicas, equações, mapas, figuras, fotografias, etc) devem ser incluídas no texto, o mais próximo possível das respectivas citações. Mapas, figuras e fotografias devem ser, também, apresentados em arquivos separados e reproduzidas em alta resolução(800 dpi/bitmap para traços) com extensão tif. e/ou bmp. No caso de não ser possível a entrega do arquivo eletrônico das figuras, os originais devem ser enviados em papel vegetal ou impressora a laser.

Ilustrações coloridas somente serão publicadas mediante pagamento pelos autores.

As tabelas devem ser numeradas consecutivamente em algarismos romanos e as figuras em algarismos arábicos, seguidos do título. As palavras TABELA e FIGURA devem aparecer em maiúsculas na apresentação no texto e na

citação com apenas a inicial em maiúsculo.

3.3 Nomenclatura: pesos, medidas, nomes de plantas, animais e substâncias químicas devem estar de acordo com as regras internacionais de nomenclatura. A grafia dos nomes de fármacos deve seguir, no caso de artigos nacionais, as Denominações Comuns Brasileiras (DCB) em vigor, podendo ser mencionados uma vez (entre parênteses, com inicial maiúscula) os registrados.

Envio de manuscritos

Os trabalhos devem ser remetidos por correio eletrônico, anexando à mensagem os arquivos correspondentes.

E-mail: rbcf@edu.usp.br

Secretaria de edição:

Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas/Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences

Divisão de Biblioteca e Documentação do Conjunto das Químicas/USP

Av. Prof. Lineu Prestes, 950

Caixa Postal 66083

05315-970 - São Paulo - SP - Brasil

Contato telefônico: Fone: (011) 3091.3804 FAX: (011) 3097.8627

[\[Home\]](#) [\[Sobre esta revista\]](#) [\[Corpo editorial\]](#) [\[Assinaturas\]](#)



Todo o conteúdo do periódico, exceto onde está identificado, está licenciado sob uma [Licença Creative Commons](#)

♦ 2009 Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas

Av. Prof. Lineu Prestes, n.950 - Cidade Universitária - Caixa Postal 66083

05315-970 São Paulo SP Brasil

Tel.: +55 11 3091.3804

Fax: +55 11 3097.8627



bjps@usp.br