



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA**

FLÁVIO RICARDO BUENO ALVES

**Dissolução intrínseca: uma importante metodologia na
caracterização físico-química de fármacos**

**GOIÂNIA/GO
2024**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC no 1240/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei no 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG)

Nome(s) completo(s) do(a)(s) autor(a)(es)(as): Flávio Ricardo Bueno Alves

Título do trabalho: Dissolução intrínseca: uma importante metodologia na caracterização físico-química de fármacos

2. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador) Concorda com a liberação total do documento [x] SIM [] NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à)(s) autor(a)(es)(as) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo do TCCG. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro.

Obs.: Este termo deve ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Luis Antonio Dantas Silva, Professor do Magistério Superior**, em 18/01/2024, às 16:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Flavio Ricardo Bueno Alves, Discente**, em 20/01/2024, às 19:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **4316789** e o código CRC **43B668BC**.

Referência: Processo nº 23070.002035/2024-31

SEI nº 4316789

FLÁVIO RICARDO BUENO ALVES

**Dissolução intrínseca: uma importante metodologia na
caracterização físico-química de fármacos**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Farmácia da
Universidade Federal de Goiás, como
requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Luís Antônio
Dantas Silva

GOIÂNIA/GO
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Alves, Flávio Ricardo Bueno

Dissolução intrínseca: uma importante metodologia na caracterização físico-química de fármacos [manuscrito] / Flávio Ricardo Bueno Alves. - 2024.

XVIII, 18 f.

Orientador: Prof. Luís Antônio Dantas Silva.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade Farmácia (FF), Farmácia, Goiânia, 2024.

1. Desenvolvimento de fármacos. 2. pré-formulação. 3. solubilidade. 4. sistema de classificação biofarmacêutica. 5. bioisemção.
I. Silva, Luís Antônio Dantas, orient. II. Título.

CDU 615.1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos dezoito dias do mês de janeiro do ano de 2024 iniciou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado “Dissolução intrínseca: uma importante metodologia na caracterização físico-química de fármacos”, de autoria de Flávio Ricardo Bueno Alves, do curso de Farmácia, da Faculdade de Farmácia da UFG. Os trabalhos foram instalados pelo Prof. Dr. Luís Antônio Dantas Silva - orientador FF/UFG com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: Ms. Jader Pires FF/UFG e Msa. Caroline Luiza Martins Flores FF/UFG. Após a apresentação, a banca examinadora realizou a arguição do(a) estudante. Posteriormente, de forma reservada, a Banca Examinadora atribuiu a nota final de 8,8, tendo sido o TCC considerado aprovado).

Proclamados os resultados, os trabalhos foram encerrados e, para constar, lavrou-se a presente ata que segue assinada pelos Membros da Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Luís Antonio Dantas Silva, Professor do Magistério Superior**, em 18/01/2024, às 16:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Jader Pires, Usuário Externo**, em 18/01/2024, às 17:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Caroline Luiza Martins Flores, Usuário Externo**, em 19/01/2024, às 11:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **4316788** e o código CRC **AEFB5872**.

Dissolução intrínseca: uma importante metodologia na caracterização físico-química de fármacos

Intrinsic dissolution: an important methodology in the physicochemical characterization of drugs

Disolución intrínseca: una metodología importante en la caracterización fisicoquímica de fármacos

ALVES, Flávio Ricardo Bueno¹, SILVA, Luís Antônio Dantas².

¹Faculdade de farmácia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil. ²Laboratório de nano/tecnologia farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil.

Resumo. No processo de produção de um medicamento, para que ele possa ser disponibilizado para comercialização, são necessárias diversas etapas regulamentadas a serem seguidas rigorosamente, desde a pesquisa sobre as propriedades físico-químicas do fármaco até sua liberação. No ciclo de desenvolvimento de um fármaco são realizados testes e ensaios analíticos, desde o insumo farmacêutico ativo (IFA) ao produto acabado. Dentre os ensaios realizados com IFA existe a dissolução intrínseca, que é capaz de fornecer resultados de interesse para o controle de qualidade de matéria prima, desenvolvimento de uma nova formulação, estudos de bioisenção e correlação de resultados *in-vitro in-vivo*. Portanto, apesar de não ser uma metodologia nova, possui grande potencial de aplicação na pesquisa e indústria farmacêutica.

Palavras-chave: Desenvolvimento de fármacos; pré-formulação; solubilidade; sistema de classificação biofarmacêutica; bioisenção.

Abstract. In the production process of a medicine, so that it can be made available for sale, several regulated steps are possible to be strictly followed, from research into the physicochemical properties of the medicine until its release. In the development cycle of a drug, tests and analytical trials are carried out, from the active pharmaceutical ingredient (IFA) to the finished product. Among the tests carried out with IFA there is an intrinsic dissolution, which is capable of providing results of interest for the quality control of raw materials, development of a new formulation, bioexemption studies and display of in-vitro in-vivo results. Therefore, despite not being a

new methodology, it has great potential for application in research and the pharmaceutical industry.

Keywords: Drug development; pre-formulation; solubility; biopharmaceutical classification system; bioexemption.

Resumen. En el proceso de producción de un medicamento, para que pueda estar disponible para la venta, se pueden seguir estrictamente varios pasos regulados, desde la investigación de las propiedades fisicoquímicas del medicamento hasta su liberación. En el ciclo de desarrollo de un fármaco se realizan pruebas y ensayos analíticos, desde el ingrediente farmacéutico activo (IFA) hasta el producto terminado. Entre las pruebas realizadas con IFA se encuentra una disolución intrínseca, la cual es capaz de proporcionar resultados de interés para el control de calidad de materias primas, desarrollo de una nueva formulación, estudios de bioexención y visualización de resultados in vitro in vivo. Por tanto, a pesar de no ser una metodología nueva, tiene un gran potencial de aplicación en la investigación y la industria farmacéutica.

Palabras-clave: Desarrollo de fármacos; preformulación; solubilidad; sistema de clasificación biofarmacéutica; bioexención.

1. Introdução

O desenvolvimento de um novo medicamento requer várias etapas, e uma etapa inicial e crucial é a realização de estudos de pré-formulação, os quais compreendem pesquisas e ensaios focados nas propriedades físico-químicas do fármaco em estudo, gerando informações úteis para o desenvolvimento de um novo produto farmacêutico ⁽¹⁾. Os ensaios realizados com o objetivo de obter informações acerca das características físico-químicas intrínsecas ao insumo farmacêutico ativo (IFA) possibilita o conhecimento de parâmetros como solubilidade, compatibilidade com excipientes, estabilidade, polimorfismo, ponto de fusão, densidade, compressibilidade, estabilidade e diversos outros, que são de extrema importância para posteriores estudos de desenvolvimento de um medicamento ⁽²⁾.

Dentre os estudos de pré-formulação, há pesquisas e ensaios

acerca do estado sólido da substância de interesse. O estado físico dos fármacos pode ser caracterizado quanto a sua forma e arranjo de partícula, podendo ser cristalino, quando os átomos e moléculas da substância formam estruturas características, ou amorfo, quando os átomos e moléculas se distribuem aleatoriamente, formando diversas formas de partículas. Porém, um mesmo fármaco pode se encontrar em diferentes formas cristalinas, caracterizando um polimorfo ⁽³⁾.

Estudos acerca do polimorfismo das formas cristalinas presente na formulação, como o uso de técnicas térmicas, são importantes, pois formas distintas de um cristal podem apresentar diferenças significativas em características como a solubilidade, dissolução, compressibilidade, estabilidade físico-química, fluxo do pó e molhabilidade ^(4,5).

O efeito do polimorfismo sobre a solubilidade é um fator crítico a ser avaliado, pois diferentes formas cristalinas apresentam variação na

solubilidade do cristal em um meio, onde a sua forma mais estável apresenta menor solubilidade, provocando alterações na dissolução de um fármaco ⁽⁶⁾.

Para que ocorra absorção de um fármaco é necessário que o mesmo passe por desintegração de sua forma farmacêutica, se dissolva em meio aquoso, seja absorvido pelas membranas celulares, alcançando, assim, o sistema circulatório, sendo distribuído e, por fim, chegar no sítio-alvo ⁽⁷⁾. Sendo assim, a dissolução de um fármaco é um fator limitante para a absorção e o efeito desejado, logo, estudos que avaliem esta característica possuem grande valia no desenvolvimento e controle de qualidade de fármacos e formas farmacêuticas.

Objetiva-se com este presente trabalho a busca e integração de informações da literatura acerca dos fundamentos e aplicação da dissolução intrínseca em estudos de pré-formulação, e temas pertinentes a esta área do conhecimento.

2. Método

Para a elaboração do presente trabalho foi realizada uma revisão bibliográfica, buscando embasamento teórico sobre a temática da dissolução intrínseca, sua fundamentação, aplicação e realização. Para isso, foi realizado levantamento bibliográfico utilizando base de dados virtuais Google Acadêmico, periódico CAPES e Science Direct. Para uma busca assertiva de artigos de interesse foram utilizadas as seguintes palavras-chave: "dissolução intrínseca", "estudos de pré-formulação", "sistema de classificação biofarmacêutica", "bioisemção", "intrinsic dissolution", "preformulation", "dissolution", "biopharmaceutics classification system". Foi estabelecido como critérios a seleção de trabalhos de língua portuguesa e inglesa, preferencialmente artigos, partindo de 1999 à 2023, excluindo artigos que não contemplem

conhecimentos correlatos à dissolução intrínseca.

3. Resultados

Como resultado pela pesquisa de referencial teórico, foi obtido ao total 36 publicações relacionadas ao tema, dos quais 14 foram excluídas por não se enquadrar nos critérios estabelecidos, e 22 se enquadraram, servindo como base teórica para a elaboração do presente trabalho.

4. Dissolução

4.1. Conceito e aplicação

Dissolução propriamente dita pode ser definida como o processo de transferência de moléculas ou íons de um estado sólido para uma solução ⁽⁸⁾. Em estudos farmacêuticos, a dissolução pode ser conceituada como sendo o processo de liberação de uma substância ativa de sua forma farmacêutica, possibilitando a absorção. A maioria dos fármacos e

excipientes são sólidos cristalinos, sendo a dissolução um fator de grande impacto na taxa e extensão de absorção do princípio ativo ⁽⁹⁾.

Para a avaliação desses parâmetros físico-químicos de um medicamento pode ser realizado o ensaio de dissolução, o qual demonstra através de ensaios *in-vitro* a liberação, podendo prever a absorção de uma substância ativa e por consequência seu efeito desejado ^(9,10).

De forma analítica, o ensaio de dissolução gera informações acerca da taxa de dissolução ou velocidade de dissolução, isso através da equação de Noyes-Whitney:

$$\frac{dm}{dt} = kA (C_s - C) \quad (1)$$

Onde $\frac{dm}{dt}$ representa a velocidade de dissolução, sendo dependente de fatores como a constante de dissolução (k), área superficial do analito (A), solubilidade (C_s) e concentração (C) do fármaco no meio de dissolução em um tempo (t) ⁽²⁾.

Os ensaios de dissolução atualmente aplicados para o desenvolvimento e controle de qualidade de medicamentos ou produtos farmacêuticos possuem diversas aplicações específicas, baseando-se nos objetivos de cada etapa a qual o ensaio será aplicado ^(10, 11). O teste de dissolução é capaz de estabelecer e esclarecer o mecanismo de dissolução de uma substância, também pode ser utilizado como metodologia para avaliar o impacto de alterações na formulação e no processo produtivo de um medicamento, fazer correlações *in vitro* - *in vivo*, e também pode avaliar a consistência do produto e processo produtivo no controle de qualidade do medicamento comercializado ⁽¹¹⁾.

A utilização de ensaios de dissolução tomou grande importância, pois sua capacidade de demonstrar *in vitro* a liberação de um fármaco, leva a analisar a sua aplicação no âmbito regulatório. Para um estudo de bioequivalência, o qual objetiva isentar fármacos de estudos de bioequivalência, são

necessários ensaios de dissolução comparativos, sendo esses então importantes na regulamentação de um novo genérico a ser desenvolvido ⁽¹²⁾.

4.2. Parâmetros que influenciam um estudo de dissolução

Durante um ensaio de dissolução os resultados podem sofrer alterações por conta de diversos fatores, podendo ser relacionados ao fármaco e sua formulação, ou relacionados ao equipamento, meio de dissolução e método analítico ⁽¹⁹⁾.

Os fatores relacionados ao fármaco incluem o polimorfismo, tamanho de partícula, área superficial, higroscopicidade, solubilidade e natureza química ⁽¹⁹⁾.

Os fatores externos ao fármaco em análise incluem o aparato utilizado, velocidade de agitação, posição da haste, posição e método de amostragem, volume do meio de dissolução, pH, temperatura, força iônica, presença

de tensoativos, e o método analítico utilizado ⁽¹⁹⁾.

5. Dissolução intrínseca

5.1. Conceito e aplicações

Compreende-se por dissolução intrínseca a dissolução de uma substância pura, sendo a velocidade de dissolução intrínseca (VDI) um parâmetro que avalia a taxa de dissolução do ativo puro, onde as condições de área superficial, temperatura, agitação, pH do meio e força iônica se matém constantes ⁽¹⁴⁾.

A taxa de dissolução intrínseca possui grande importância na caracterização e no controle de qualidade de produtos farmacêuticos orais, demonstrando pureza química e equivalência entre diferentes lotes de insumos ativos. Há sua importância também por sua melhor capacidade de se correlacionar com a dissolução *in vivo* quando comparado à solubilidade de equilíbrio ⁽¹⁵⁾.

Dissolução trata-se de um

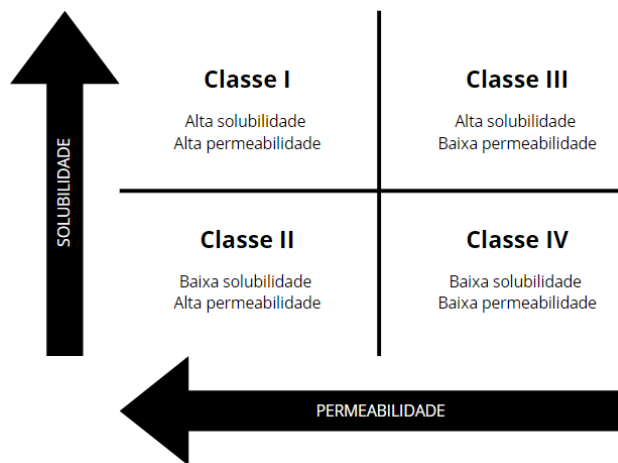
conceito dinâmico, enquanto a solubilidade é um parâmetro estático ou intrínseco, isso por que enquanto a solubilidade se refere a um estado de equilíbrio termodinâmico, a dissolução é expressa na velocidade com que um soluto se dissolve em um solvente em condições pré-determinadas ⁽³⁾. Sendo assim, em projetos onde objetiva-se estudar a projeção de resultados de ensaios *in vitro* para resultados *in vivo*, o ensaio de dissolução intrínseca possui melhor aplicabilidade.

Além da melhor correlação *in vitro in vivo* dos resultados obtidos pelo ensaio de dissolução intrínseca, também é possível evidenciar vantagens significantes quanto à quantidade de material utilizada, no tempo para obtenção dos resultados, e na necessidade de outras etapas, como a centrifugação ^(14,16). A partir dessas vantagens, o estudo de dissolução intrínseca torna-se um método eficaz para classificação de fármacos, em concordância com o sistema de classificação biofarmacêutica.

5.2. Sistema de classificação biofarmacêutica e bioisenção

O sistema de classificação biofarmacêutica (SCB), conceito introduzido em 1995 por Gordon Amidon, demonstra que os fármacos podem ser classificados conforme sua permeabilidade e solubilidade, existindo quatro classes (Figura 1) ⁽¹⁷⁾.

Figura 1. Divisões do sistema de classificação biofarmacêutica.



Os dados de um fármaco de acordo com sua classificação no SCB são úteis nos dias atuais para diversos campos de pesquisa, e também no viés regulatório, pois

fármacos com alta solubilidade (Classe I e III) são candidatos a serem isentos de estudos de bioequivalência ^(17,18).

Estudos de bioisenção possuem como objetivo diminuir o tempo, custo e exposição de voluntários sadios no processo de lançamento de um genérico, ainda mantendo rigor científico ⁽¹⁹⁾.

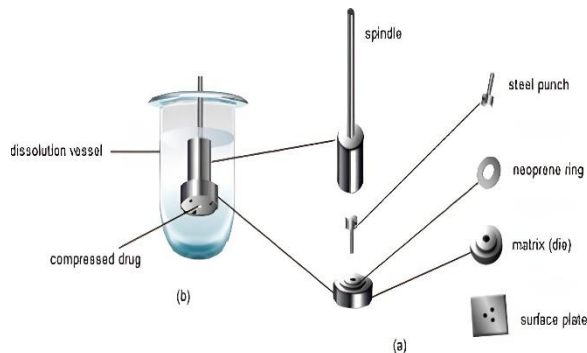
5.3. Aparato

O ensaio de dissolução intrínseca pode ser realizado através de um sistema de disco rotativo ou sistema de disco fixo, onde em ambos há uma compressão de quantidade pré-estabelecida do IFA, obtendo-se um disco com superfície de área conhecida.

No sistema de disco rotativo a matriz contendo o disco do IFA é mantida na haste, a qual gira conforme o método estabelecido do estudo a ser executado (Figura 2). No sistema de disco fixo o comprimido de IFA se mantém em um fundo plano da cuba, sendo

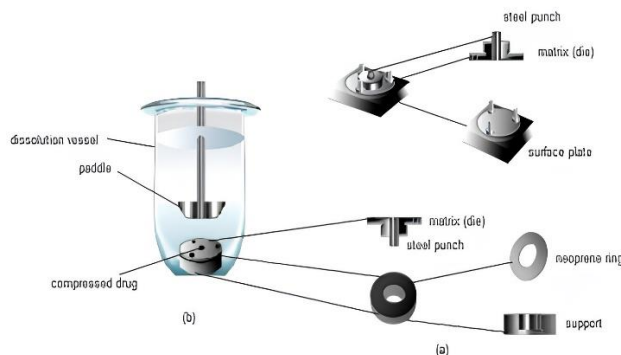
utilizado o aparato de pás que realizam a rotação (Figura 3) ^(14, 16).

Figura 2. Sistema de disco rotativo.



Fonte: ISSA, 2011 ⁽¹⁶⁾.

Figura 3. Sistema de disco fixo.



Fonte: ISSA, 2011 ⁽¹⁶⁾.

5.4. Desenvolvimento e validação do método

No desenvolvimento de um método de dissolução, objetiva-se obter um método discriminativo, sendo necessária avaliação de parâmetros que influenciam nos resultados obtidos, sendo principalmente a demonstração do meio mais adequado à substância ativa, demonstração de que o aparato, a rotação e os filtros utilizados são adequados, comprovação na necessidade e quantidade de tensoativos, entre outros ⁽²⁰⁾.

A validação do método é realizada de acordo com as diretrizes aplicáveis, sendo avaliada a seletividade, linearidade, limite de detecção e quantificação, exatidão, precisão, estabilidade e robustez ^(21,22).

6. Conclusão

Mesmo não sendo uma metodologia recente, os estudos de dissolução intrínseca ainda podem ser mais bem aproveitados quando analisados com maior rigor, gerando resultados desde o desenvolvimento

à regulamentação de um novo medicamento.

Sendo assim, conclui-se que o ensaio de dissolução intrínseca e seus resultados são de suma importância no âmbito da pesquisa acadêmica e industrial, possuindo aplicações em diversas etapas no desenvolvimento de uma nova formulação farmacêutica.

Referências

1. A CHAURASIA, Gita. A review on pharmaceutical preformulation studies in formulation and development of new drug molecules. *Int J Pharm Sci Res*, v. 7, n. 6, p. 2313-2320, 2016.
2. AULTON, Michael E. Delineamento de formas farmacêuticas. *Artmed*, 2008.
3. PRADO, Livia D.; ROCHA, Helvécio Vinícius A. Estado sólido na indústria farmacêutica: Uma breve revisão. *Revista Virtual de Química*, v. 7, n. 6, p. 2080-2112, 2015.
4. AGUIAR, Mônica Regina Marques Palermo de; GEMAL, André Luís; SAN GIL, Rosane Aguiar da Silva. Caracterização de polimorfismo em fármacos por ressonância magnética nuclear no estado sólido. *Química Nova*, v. 22, p. 553-564, 1999.
5. IOHARA, Daisuke et al. Modification of drug crystallization by cyclodextrins in pre-formulation study. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, v. 67, n. 9, p. 915-920, 2019.
6. DE ARAUJO, Gabriel Lima Barros et al. Polimorfismo na produção de medicamentos. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 33, n. 1, 2012.
7. PANCHAGNULA, R.; THOMAS, N.S. Biopharmaceutics and pharmacokinetics in drug research. *International Journal of Pharmaceutics*, v.201, p.131-150, 2000.
8. MANADAS, Rui; PINA, Maria Eugénia; VEIGA, Francisco. A

- dissolução in vitro na previsão da absorção oral de fármacos em formas farmacêuticas de liberação modificada. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 38, p. 375-399, 2002.
9. MARROUM, Patrick J. History and evolution of the dissolution test. Dissolution Technol, v. 21, n. 3, p. 11-16, 2014.
10. Guia de Dissolução Aplicável a Medicamentos Genéricos, Novos e Similares Guia nº 14/2018 – versão 2, de 29/10/2021
11. WANG, Qingxi; MA, Decheng; HIGGINS, John P. Analytical method selection for drug product dissolution testing. Dissolution Technologies, v. 13, n. 3, p. 6, 2006.
12. BONAMICI, Denise. Sistema de classificação biofarmacêutica e bioisenções. São Paulo, 2009.
13. MARCOLONGO, Raquel. Dissolução de medicamentos: fundamentos, aplicações, aspectos regulatórios e perspectivas na área farmacêutica. 2003. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
14. KHAN, Amjad et al. Intrinsic dissolution testing: A tool for determining the effect of processing on dissolution behavior of the drug. Dissol. Technol, v. 24, n. 4, p. 14-22, 2017.
15. ALSENZ, Jochem et al. Miniaturized intrinsic dissolution screening (MINDISS) assay for preformulation. European Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 87, p. 3-13, 2016.
16. ISSA, Michele G.; FERRAZ, Humberto G. Intrinsic dissolution as a tool for evaluating drug solubility in accordance with the biopharmaceutics classification system. Dissolution Technol, v. 18, n. 3, p. 6-13, 2011.
17. ESTEVES, Valéria Sant'Anna Dantas; DA FONSECA, Laís Bastos; LEANDRO, Kátia Christina. Requisitos de bioisenção com base no Sistema de Classificação Biofarmacêutica no Brasil e no mundo. Revista

de Direito Sanitário, v. 21, p. e0023-e0023, 2021.

18. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 749, de 05 de setembro de 2022.
19. MARTINS, José Antonio et al. Bioisenção em Foco–RDC NO 749 e Fluorescência no Ultravioleta-Visível. Prospectus (ISSN: 2674-8576), v. 5, n. 1, p. 3-14, 2023.
20. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010.
21. RIEKES, Manoela et al. Development and validation of an intrinsic dissolution method for nimodipine polymorphs. Open Chemistry, v. 12, n. 5, p. 549-556, 2014.
22. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 166, de 24 de julho de 2017.

Anexo 1 – Normas de publicação da Revista Eletrônica de Farmácia

- A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, justificar em "Comentários ao Editor".
- Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF (desde que não ultrapasse os 2MB)
- Todos os endereços de páginas na Internet (URLs), incluídas no texto (Ex.: <http://www.ibict.br>) estão ativos e prontos para clicar.
- O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na seção Sobre a Revista.
- O trabalho apresentado possui resumo contendo no máximo 200 palavras e apresenta-se nas versões: Português, inglês e espanhol. Com estrutura preconizada nas Diretrizes para Autores.
- O manuscrito foi escrito com letra tipo Verdana, tamanho 12, com espaçamento 1,5 cm entre linhas em todo o texto; empregando itálico ao invés de sublinhar (exceto em endereços URL);
- As tabelas, figuras e fotos encontram-se em documento separado do manuscrito e será inserido como documentos suplementares, em documento único, separados por "quebra de página".
- A identificação de autoria deste trabalho foi removida do arquivo e da opção Propriedades no Word, garantindo desta forma o critério de sigilo da revista, caso submetido para avaliação por pares (ex.: artigos), conforme instruções disponíveis Assegurando a Avaliação por Pares Cega.
- A lista de indicação de avaliadores (Mínimo 5) foi inserida na última página do manuscrito
- Todas as informações prestadas pelo autor estão condizentes com o manuscrito que será anexado. No caso de detecção de informações inverídicas o artigo será recusado em primeira análise.