

CONTROLE DE QUALIDADE DE FÓRMULAS FITOTERÁPICAS UTILIZADAS NA MEDICINA TRADICIONAL CHINESA CONTENDO *Crataegus pinnatifida* VENDIDAS NO BRASIL

Bruna Gheller de Souza (PIC/UEM), Wilson Nathan de Carvalho Previato (Colaborador), Adriana Lenita Meyer Albiero (Colaboradora), Andréa Diniz (Coorientadora), Fernanda Belincanta Borghi Pangoni (Orientadora), e-mail: brunagheller99@hotmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências da Saúde /
Departamento de Farmácia / Maringá, PR.

Farmácia/ Análise e controle de qualidade de medicamentos

Palavras-chave: Controle de qualidade, Flavonóides totais, fitoterapia.

Resumo

Crataegus pinnatifida (*C. pinnatifida*) é muito utilizado na medicina tradicional chinesa e apresenta diversas atividades como redutor de colesterol, atuação em doenças cardiovasculares, inflamatórias, propriedades antioxidantes e estimulador da digestão. Neste sentido o objetivo deste trabalho foi verificar a qualidade dessa droga vegetal (frutos de *C. pinnatifida*), elaborar um extrato destes frutos (EC1) e avaliar a qualidade de cápsulas comercializadas do fruto (Shan Zha). O controle de qualidade dos frutos de *C. pinnatifida* apresentou características macroscópica em acordo com as descritas pela Farmacopeia Chinesa, apresentou ausência de matéria estranha, e o teor de cinzas totais foi de $0,724 \pm 0,160\%$. O método de doseamento de flavonoides totais (FT) foi validado e apresentou boa linearidade e precisão (repetibilidade). O extrato foi avaliado e a concentração de FT encontrados em 24 mg/mL de extrato foi de 0,0167%. Para o controle de qualidade das cápsulas de Shan Zha, os resultados demonstraram uniformidade de dose, teor de umidade de $14,75 \pm 0,476\%$, teor de cinzas totais de $1,51 \pm 0,199\%$, o doseamento de FT apresentou que em 24 mg/mL de conteúdo interno das cápsulas obteve-se 0,0105% de FT. A partir deste doseamento e controle de qualidade dos frutos, do EC1 e das cápsulas de Shan Zha foi realizado com efetividade, e foi comprovado que as cápsulas de Shan Zha realmente são compostas pelo extrato de *C. pinnatifida* porém possuem teor de flavonoide menor do que o extrato preparado com os frutos de *C. pinnatifida*.

Introdução

A espécie *Crataegus pinnatifida*, pertencente a família *Rosaceae* e ao gênero *Crataegus spp*, é uma renomada planta Chinesa, conhecida popularmente pelos efeitos benéficos proporcionados por seus frutos. Os mesmos são ricos em flavonóides, sendo que alguns dos que se apresentam em maior quantidade são a Procianidina B2, Epicatequina, Quercetina e Catequina. Os principais efeitos medicinais associados aos frutos, são a

inibição de radicais livres e a oxidação do colesterol LDL, propriedade anti-inflamatória e também como estimulador da digestão, melhorando o funcionamento digestivo. Neste sentido, a avaliação da qualidade destes produtos, em que também se inclui *C. pinnatifida* apresenta-se de grande importância para a segurança da população consumidora.

Materiais e métodos

Produção do extrato dos frutos de Crataegus pinnatifida (EC1)

Os frutos de *C. pinnatifida* foram adquiridos de Hong Kong (China). A partir destes frutos, foi produzido um extrato pelo método de extração por turbólise, na proporção de 1/10 (p/v) de droga vegetal e líquido extrator (etanol 80%, v/v), o qual em seguida foi submetido a rotaevaporação, congelado em nitrogênio líquido e sujeito a liofilização. Após liofilizado, o mesmo foi mantido sobre refrigeração em freezer a -25°C. Este extrato seco liofilizado recebeu a denominação EC1.

Doseamento de flavonóides totais (FT) no extrato EC1 e cápsulas de Crataegus pinnatifida comercialmente adquiridas no Brasil (Shan Zha)

O doseamento de flavonoides totais (FT) foi adotado conforme especificado na monografia da Calêndula (BRASIL, 2019), previamente validado. Para o doseamento de FT do EC1 foi utilizado uma solução de 24 mg/mL de extrato para o doseamento, o branco foi preparado com a mesma concentração. Para as cápsulas de *C. pinnatifida* adquiridas comercialmente no Brasil (Shan Zha), foi retirado o extrato do seu interior e foi produzido uma solução à 40 mg/ml utilizando o mesmo solvente. As amostras foram lidas em triplicata em espectrofotômetro Shimadzu UV-1800, em 425 nm.

Controle de Qualidade dos frutos de Crataegus pinnatifida

O controle de qualidade dos frutos de *C. pinnatifida* foram avaliados quanto ao exame visual e inspeção macroscópica, determinação de matéria estranha, determinação de umidade e determinação de cinzas totais de acordo com as metodologias farmacopeicas (BRASIL, 2019).

Controle de Qualidade de cápsulas de C. pinnatifida (Shan Zha)

Foi realizado o controle de qualidade das cápsulas comerciais (Shan Zha). Os métodos adotados para estas análises das cápsulas foram a análise macroscópica e microscópica, determinação de matéria estranha, umidade, cinzas totais e peso médio das cápsulas (BRASIL, 2019). Além disso, foi ainda realizado o doseamento do conteúdo interno das cápsulas, conforme método previamente descrito em doseamento de flavonóides totais (FT).

Resultados e Discussão

Doseamento de flavonóides totais (FT) no extrato EC1 e cápsulas de Crataegus pinnatifida comercialmente adquiridas no Brasil (Shan Zha)

A porcentagem de FT encontrada em 24 mg do extrato produzido foi de 0,0167%, que corresponde a 0,1016 mg de FT. Como para a produção de

24 mg do extrato foi utilizado 101,3 mg de droga vegetal, logo 101,3 mg de droga vegetal possui 0,1016 mg de FT.

Para as cápsulas de Shan Zha, a porcentagem de FT encontrada em uma solução á 40 mg/ml do conteúdo interno foi de 0,097%, que corresponde a 0,4375 mg de FT nesta solução. Através de cálculos, foi possível verificar que 24 mg do conteúdo das cápsulas a porcentagem de FT seria de 0,0105%, e em 24 mg do EC1 foi encontrado 0,0167%. O maior valor foi encontrado no extrato obtido dos frutos chineses e um pouco menos no extrato encapsulado vendido no Brasil (Shan Zha). Esta diferença de valores pode ser justificada pelas condições de processamento das amostras, tanto na análise metodológica como também condições de cultivo dos frutos.

Controle de qualidade dos frutos e das cápsulas de C. pinnatifida (Shan Zha)
Para os frutos de *C. pinnatifida*, foi realizado primeiramente a análise macroscópica e microscópica, evidenciando as características do fruto, confirmando ser a espécie esperada. Estes frutos foram então utilizados para a produção do extrato EC1.

Para os frutos, a análise de umidade demonstrou 18,92% de umidade, um valor acima do esperado para a Farmacopeia Chinesa, 1ª Ed (2015) que é de 12%, e está é uma análise de grande importância já que a umidade em excesso pode acarretar no desenvolvimento indesejável de microrganismos no produto (FARIAS, 2003). O elevado valor da umidade pode ter ocorrido em decorrência da grande manipulação dos frutos durante as análises, expondo a níveis não controlados de umidade. A análise de cinzas também foi analisada e o resultado encontrado estava de acordo com os parâmetros estabelecido pela Farmacopeia Chinesa, 1ª Ed (2015).

Para as cápsulas de *C. pinnatifida* foi avaliado o peso médio, e os resultados encontrados estavam de acordo com o preconizado (Brasil, 2019). A determinação do peso médio de formas farmacêuticas e a análise de tais resultados servem como um indicador razoável da técnica de preparação (POZZA; KHALIL; MAINARDES, 2009).

Como as cápsulas se tratam de um produto acabado, não há valores de referência que citam os limites dos valores de umidade e cinzas para as mesmas. O valor de umidade obtido foi de 14,75%, os problemas que um elevado valor de umidade pode acarretar são os mesmos descritos para os frutos, além de ainda poderem levar a degradação de alguns componentes importantes.

O valor de cinzas encontrado foi de 1,51%. A análise de cinzas é uma etapa importante para verificar a quantidade de macronutrientes que compõem o conteúdo interno das cápsulas, os quais podem ser o potássio, cálcio, magnésio, e em alguns extratos pequenas quantidades de outros macronutrientes podem fazer parte da composição de cinzas, como o alumínio, ferro, cobre, ferro, manganês, zinco, iodo e flúor (SILVA et al., 2008).

Conclusões

O extrato produzido a partir dos frutos de *C. pinnatifida* (EC1) apresentou concentração de FT de 0,0167% em 24 mg/mL de extrato avaliado. Quando comparado com as cápsulas comerciais, o EC1 apresentou maior teor de FT. As cápsulas (Shan Zha) também foram avaliadas quanto a uniformidade de conteúdo e apresentaram-se adequadas. Assim, o controle de qualidade dos frutos de *C. pinnatifida*, do extrato EC1 e das cápsulas comerciais foi realizado de forma satisfatória e foi comprovado que as cápsulas de Shan Zha realmente são compostas pelo extrato de *C. pinnatifida* porém possuem teor de flavonoide menor do que o extrato preparado com os frutos de *C. pinnatifida*.

Referências

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 166, de 24 de Julho de 2017. Brasília, 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira, 6ª Ed., Brasília: ANVISA, 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira 5ª Ed., volume 1 e 2. Brasília: ANVISA, 2010.

CHINA. Pharmacopoeia of the peoples republic of China, China Medical Science Press, 2015. (Editora china medical science and tecnologia press; 1ª. Ed. 1 de julho de 2015).

FARIAS, M. R. et al. Avaliação da qualidade de matérias-primas vegetais. Farmacognosia: da planta ao medicamento, v. 5, p. 262-288, 2003.

POZZA, Viviane Michelle; KHALIL, Najeh Maissar; MAINARDES, Rubiana Mara. Controle de qualidade de cápsulas de chá verde manipulados. Revista Salus, v. 3, n. 1, p. 15-19, 2009.

SILVA, RF da; ASCHERI, Jose Luis Ramirez; PEREIRA, Rosemary Gualberto Fonseca Alvarenga. Composição centesimal e perfil de aminoácidos de arroz e pó de café. Alimentos e Nutrição Araraquara, v. 18, n. 3, p. 325-330, 2008.