

## CONTROLE DE QUALIDADE DE EXTRATIVOS E DROGAS VEGETAIS OBTIDOS EM FARMÁCIAS DE MANIPULAÇÃO

Maria Eduarda Menegon Traguetta (PIC/Uem), Clara Beatriz de Lima, Emilly Isabelli dos Santos Teodoro, Daniela Cristina de Medeiros Araújo, Naiara Cássia Gancedo (Coorientadora), João Carlos Palazzo de Mello (Orientador), e-mail: mello@uem.br

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

### Farmácia/ Farmacognosia

**Palavras-chave:** Controle de Qualidade, Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal, Fitoterapia

### Resumo

A fitoterapia é uma das práticas medicinais mais antigas e a sua utilização é considerada eficaz. O controle de qualidade de medicamentos tem como objetivo garantir que o produto disponível à população esteja dentro das normas estabelecidas pelo órgão de fiscalização, no caso do Brasil, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O objetivo deste trabalho foi a realização de testes de controle de qualidade de extrativos e de drogas vegetais obtidos em uma farmácia de manipulação da cidade de Maringá-PR. As metodologias utilizadas foram as descritas na Farmacopeia Brasileira (6ª edição) em relação a análises organolépticas, testes de pureza, propriedades físico-químicas e reações de identificação de metabólitos secundários. Ao todo 12 amostras foram analisadas, destas 10 foram aprovadas e 2 foram consideradas insatisfatórias, sendo reprovadas pelas análises de controle de qualidade. Dessa forma, pode-se demonstrar a importância da realização de ensaios que determinem a qualidade de insumos farmacêuticos ativos vegetais, incluindo droga vegetais e extrativos, para a manutenção da qualidade, eficácia e segurança de fitoterápicos.

### Introdução

Os fitoterápicos são obtidos de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com a finalidade profilática, curativa e/ou paliativa, podendo ser proveniente de uma única espécie vegetal medicinal ou de mais de uma espécie vegetal, sendo denominado de simples ou composto, respectivamente (BRASIL, 2014). Existem várias formas de regulamentação dessa classe de medicamento, incluindo fitoterápicos manipulados. Para se produzir um medicamento é necessário uma série de fases e estudos até que o mesmo chegue ao mercado para uso da população, com isso uma das fases mais importantes da produção dos medicamentos é o controle de

qualidade, afinal é esta fase que irá assegurar a eficácia, segurança e qualidade do produto final.

Sendo assim, o controle de qualidade de medicamentos tem como objetivo garantir que o produto disponível à população esteja dentro das normas estabelecidas pelo órgão de fiscalização, no caso do Brasil, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que estabelece uma série de determinações para aprovação do medicamento final, incluindo a RDC nº 26 de 2014, que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos (BRASIL, 2014). Para que o controle de qualidade de fitoterápicos seja eficaz, novos métodos analíticos com maior sensibilidade, especificidade e exatidão têm sido desenvolvidos para auxiliar os profissionais que trabalham nesta área. A base para o trabalho está na Farmacopeia Brasileira, onde o padrão é estabelecido para cada tipo de planta, bem como os limites estabelecidos para cada teste (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

Compreendendo a importância do controle de qualidade e os benefícios dos fitoterápicos, este trabalho teve como objetivo realizar o controle de qualidade de extrativos e drogas vegetais vindos de uma farmácia de manipulação da cidade de Maringá-PR, utilizando técnicas descritas na Farmacopeia Brasileira (2019) e comparando os resultados obtidos com o laudo do fornecedor.

## **Materiais e métodos**

As amostras analisadas foram submetidas a análise organoléptica (aspecto, cor, sabor e odor); ensaios de pureza, incluindo análises de determinação de matéria estranha, perda por dessecação em balança com infravermelho, cinzas totais, cinzas insolúveis em ácido, resíduo seco e granulometria. Quanto às propriedades físico-químicas foram realizados testes de determinação da densidade aparente e de compactação, densidade relativa, pH e solubilidade. Para as reações de caracterização de metabólitos secundários, realizaram-se as análises de identificação de flavonoides (reação oxálico-bórica e reação com cloreto de alumínio ( $AlCl_3$ )), de taninos (reações com solução de cloreto férrico ( $FeCl_3$ ) e gelatina), e de glicosídeos saponínicos (teste de espuma e determinação do índice de espuma) (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019). As análises foram realizadas em triplicata ( $n=3$ ). Os resultados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão (coeficiente de variação).

## **Resultados e Discussão**

Ao todo foram analisadas 12 amostras. Destas, três eram constituídas do pó da droga vegetal ( $n=3$ ; 25,00%), um extrato seco ( $n=1$ ; 8,33%) e oito tinturas ( $n=8$ ; 66,67%).

O pó das cascas de Sucupira apresentou-se como um pó fino, de cor parda escura e odor característico. A densidade aparente foi de 0,3214 g/mL, com teor de umidade de 9,62%  $\pm$  0,15 (1,56%), praticamente insolúvel em água. A

amostra foi positiva para flavonoides e taninos, sendo considerada satisfatória.

O pó de *Chlorella vulgaris* apresentou aspecto de pó fino, de cor verde e sabor leve, solúvel em água e etanol. A densidade aparente foi de 0,46 g/mL  $\pm$ 0,042 (0,91%), teor de umidade de 7,29%  $\pm$ 0,51 (6,99%), teor de cinzas totais de 5,70%  $\pm$ 0,30 (5,27%) e cinzas insolúveis <1,5%, com ausência de material estranho. A análise de granulometria demonstrou que 100% da amostra passava pelo tamis nº70. A amostra foi positiva para flavonoides e polifenóis, sendo considerada satisfatória.

O pó de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek., conhecida popularmente como “Espinheira-santa”, apresentou aspecto de pó verde amarelado e inodoro. A amostra apresentou densidade aparente de 0,3798 g/mL  $\pm$ 0,0123 (3,25%), pH de 5,78  $\pm$ 0,0057 (0,09%) e foi insolúvel em água. O teor de umidade foi de 7,45%  $\pm$ 0,5896 (7,91%), teor de cinzas totais 4,91%  $\pm$ 0,1798 (3,66%), índice de espuma <100 e ausência de material estranho. As reações de identificação foram positivas para flavonoides, taninos e saponinas. A amostra apresentou resultado insatisfatório, pois de acordo com a Farmacopeia Brasileira (2019), o índice de espuma deve estar acima de 250.

O extrato seco de *Tribulus terrestris* L. apresentou aspecto de pó fino e higroscópico, cor castanho escuro e odor característico. A densidade aparente foi de 0,5 g/mL  $\pm$ 0,009 (1,77%), pH de 4,12  $\pm$ 0,006 (0,14%), praticamente insolúvel em água e etanol. O teor de umidade foi de 7,83%  $\pm$ 0,97 (12,36%), cinzas totais 0,53%  $\pm$ 0,04 (6,80%) e cinzas insolúveis em ácido <1,0%, ausência de elementos estranhos. A amostra foi positiva para alcaloides, flavonoides e taninos e foi considerada satisfatória.

A tintura de *Echinacea purpurea* (L.) Moench apresentou-se como um líquido de baixa viscosidade, cor castanho e odor característico. A densidade foi de 0,924 g/cm<sup>3</sup>  $\pm$ 0,0005 (0,06%), pH de 5,63  $\pm$ 0,0208 (0,37%), teor alcoólico de 41,02% (p/p), solúvel em bases alcoólicas. A amostra foi positiva para taninos e fracamente positiva para flavonoides e foi considerada satisfatória.

A tintura de *Mikania glomerata* Spreng. ou “Guaco” apresentou aspecto líquido, baixa viscosidade, cor castanho e odor característico. A densidade aparente foi de 0,853 g/mL  $\pm$ 0,060 (7,03%), teor alcoólico entre 76,76% e 76,88% (p/p), pH de 5,44  $\pm$ 0,013 (0,31%), solúvel em etanol. A amostra foi positiva para cumarinas e foi considerada satisfatória.

A tintura de Mulungu apresentou cor castanho claro e odor aromático. A densidade foi de 0,96 g/mL  $\pm$ 0,0850 (8,82%), pH de 6,35  $\pm$ 0,0057 (0,09%), resíduo seco de 0,11%  $\pm$ 0,005 (4,65%), teor alcoólico entre 32 e 33 °GL, solúvel em água. A amostra foi positiva para alcaloides e flavonoides, e foi considerada satisfatória.

A tintura de *Trichilia catigua* A. Juss. ou “Catuaba” apresentou aspecto líquido, baixa viscosidade, cor castanho avermelhado e odor característico. A densidade foi de 0,9309 g/cm<sup>3</sup>  $\pm$ 0,0051 (0,55%), pH de 4,80  $\pm$ 0,0115 (0,24%), teor alcoólico de 43,08% (p/p), solúvel em bases alcoólicas. A amostra foi positiva para taninos e considerada satisfatória.

A tintura de *Uncaria tomentosa* DC. ou “Unha de gato” apresentou aspecto líquido, baixa viscosidade, cor castanho avermelhado e odor característico.

A densidade foi de  $0,9303 \text{ g/cm}^3 \pm 0,0023$  (0,25%), pH de  $4,92 \pm 0,0416$  (0,85%), teor alcoólico de 43,37% (p/p), solúvel em bases alcoólicas. A amostra foi positiva para flavonoides, taninos e alcaloides, sendo considerada satisfatória.

Foram analisadas duas amostras de tintura de *Valeriana officinalis* L. A amostra 1 (A1) apresentou aspecto líquido, baixa viscosidade, cor castanho e odor característico; a amostra 2 (A2) aspecto líquido, cor castanho a castanho escuro avermelhado e odor característico. As densidades aparentes foram de  $0,922 \text{ g/mL} \pm 0,0010$  (0,11%) (A1) e  $0,99 \text{ g/mL} \pm 0,063$  (6,31%) (A2), teor alcoólico de 47,18% (p/p) (A1), pH de  $4,91 \pm 0,0230$  (0,47%) (A1) e  $5,13 \pm 0,006$  (0,11%) (A2), solúvel em etanol (A1), teor de resíduo seco de  $0,75\% \pm 0,05$  (6,11%) (A2). As amostras foram positivas para flavonoides e taninos, e foram consideradas satisfatórias.

A tintura de *Vernonia ferruginea* Less. ou “Assa Peixe” apresentou aspecto líquido, baixa viscosidade, cor castanho e odor característico/aromático. A densidade foi de  $0,9797 \text{ g/mL}$ , pH de  $5,51 \pm 0,01$  (0,18%), teor alcoólico entre 15 e 17 °GL, solúvel em água. A amostra foi positiva para flavonoides e taninos. Ao compararmos os resultados com os dados fornecidos pelo laudo do fornecedor, observou-se que o teor alcoólico da amostra estava abaixo do valor especificado. Dessa forma, a tintura apresentou resultado insatisfatório, sendo reprovada pelo controle de qualidade e orientado que a Farmácia entrasse em contato com a empresa fornecedora do insumo.

## Conclusões

Das 12 amostras analisadas dez foram consideradas satisfatórias, com resultados dentro do estabelecido pela Farmacopeia Brasileira e/ou de acordo com o laudo do fornecedor. Duas amostras foram consideradas insatisfatórias, pois apresentaram resultados fora dos limites estabelecidos. Dessa forma, pode-se demonstrar a importância da realização de ensaios que determinem a qualidade de insumos farmacêuticos ativos vegetais, incluindo droga vegetais e extrativos, para a manutenção da qualidade, eficácia e segurança de fitoterápicos.

## Agradecimentos

Ao Laboratório de Biologia Farmacêutica - Palafito. Ao Programa de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Maringá (PIC-UEM).

## Referências

- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 13 de maio de 2014, dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário oficial da República Federativa do Brasil, DF, 2014.
- FARMACOPEIA BRASILEIRA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF. Brasil. Vol. 1 e 2. 2019.