

CONTROLE DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS A PARTIR DE *Maytenus ilicifolia*

Christian Neri LAMEIRA

LAMEIRA, Christian Neri. **Controle de qualidade de medicamentos manipulados a partir de *Maytenus ilicifolia***. Projeto de investigação científica, do Curso de Farmácia – Centro Universitário Fibra, Belém, 2021.

As plantas medicinais fazem parte da história da população desde os tempos mais remotos. Hoje, a fitoterapia vem sendo utilizada baseada em seu valor clínico, farmacêutico e econômico e gradativamente reconhecida (FERREIRA *et al.*, 2019). Tendo em vista que é de fundamental importância averiguar se farmácias de manipulação atendem aos requisitos mínimos estabelecidos nos documentos oficiais para o uso seguro e racional dos fitoterápicos, o objetivo deste projeto foi avaliar parâmetros físico-químicos de controle de qualidade de medicamentos manipulados contendo *M. ilicifolia*, adquiridos em farmácias magistrais localizadas do município de Belém (PA). A Organização Mundial de Saúde (OMS) admite a importância dos fitoterápicos como uma alternativa viável e eficaz (REZENDE & COCCO, 2002). Em 2006 a Política

Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) teve como objetivo implantar no Sistema Único de Saúde (SUS) tratamentos alternativos, entre eles a fitoterapia, complementar à medicina convencional. No mesmo ano, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) estabeleceu diretrizes e linhas prioritárias para desenvolvimento de ações voltadas à garantia de acesso seguro e uso racional das plantas medicinais e dos medicamentos fitoterápicos no país (BRASIL, 2006). Dentre as principais espécies de fitoterápicos mais utilizadas no Brasil, podemos citar a *Maytenus ilicifolia*, por ser largamente empregada em várias formas comerciais para tratamento de distúrbios digestivos (CARVALHO & LEITÃO, 2004). A utilização da *M. ilicifolia*, no Brasil, está relacionada a sua propriedade terapêutica cicatrizante e sua comercialização ocorre em farmácias, drogarias, feiras livres e supermercados, entre outros. O primeiro relato sobre a atividade terapêutica da espinheira-santa foi em 1922, pelo Dr. Aluizio França e foi especificamente no tratamento de úlceras. O efeito terapêutico de extratos aquosos de *M. ilicifolia* no combate a úlceras gástricas foi identificado por Carlini em 1988, que comentou que esta ação pode, em parte, ser atribuída à

presença de taninos (RADOMSKI & BULL, 2010). A espécie é muito utilizada para o tratamento de doenças gástricas como úlceras, gastrite e azia. Além disso, a espécie possui propriedades laxantes, diuréticas, digestivas e antissépticas (CACCIA-BAVA *et al.*, 2017). A espécie foi inserida no SUS, por ser coadjuvante no tratamento de gastrite e úlcera gastroduodenal e sintomas de dispepsia (BRASIL, 2020). Os principais metabólitos secundários da *M. ilicifolia* são os taninos, encontrados principalmente em suas folhas, além das saponinas, terpenos, flavonoides, mucilagens, antocianos, óleos essenciais, ácido tânico, silício, sais de ferro, enxofre, sódio e cálcio, matérias resinosas e aromáticas (MACEDO *et al.*, 2007; LAMEIRA & PINTO, 2008). A saponina é um importante agente farmacológico devido a sua ação anti-inflamatória. A planta encontra-se no mercado em diversas formas farmacêuticas, como tintura, extrato liofilizado, cápsulas e folhas íntegras (CÍRIO *et al.*, 2003). Os medicamentos fitoterápicos contendo *M. ilicifolia* podem ser encontrados disponíveis em drogarias, em sua forma industrializada, ou em farmácias magistrais. As farmácias de manipulação estão entre os estabelecimentos mais procurados para a aquisição desses produtos por poderem

proporcionar aos pacientes inúmeros benefícios, tais como adequação de formas farmacêuticas, atender doses específicas diferentes dos padrões industrializados, produzir o medicamento de acordo com as particularidades de cada indivíduo, entre outros (BUSANELLO *et al.*, 2017). As farmácias magistrais, apesar de suas inúmeras vantagens apresentadas, enfrentam um grande obstáculo em relação à credibilidade da qualidade de seus produtos, pois acredita-se que, mesmo com as legislações sobre controle de qualidade, nem todas apresentam um rígido controle empregado em suas etapas de produção (POZZA, KHALIL, MAINARDES, 2010). O controle de qualidade é uma série de procedimentos que visa a assegurar que o produto esteja dentro do padrão estabelecido e dessa forma possa garantir segurança e eficácia durante o seu uso (ALMEIDA, 2010). A ausência de qualidade, a adulteração e a utilização incorreta podem interferir na eficácia e até mesmo na segurança do uso do produto (MELO *et al.*, 2004). Os medicamentos fitoterápicos contendo *M. ilicifolia* podem ser encontrados disponíveis em drogarias ou em farmácias magistrais. As farmácias de manipulação podem proporcionar aos pacientes inúmeros benefícios, tais como adequação de formas farmacêuticas,

atender doses específicas diferentes dos padrões industrializados, produzir o medicamento de acordo com as particularidades de cada indivíduo, entre outros (BUSANELLO *et al.*, 2017). Foram analisadas 16 amostras de produtos comercializados como *M. ilicifolia*, sendo 9 de medicamentos manipulados e 7 obtidas em casas de produtos naturais, comercializados como extrato ou tintura da espécie. No laboratório, foram pesados 5 g do pó de cápsulas de cada medicamento, escolhidas aleatoriamente, que foram transferidas, a seguir, para um frasco de vidro âmbar, em que foram adicionados 25 mL de solução hidroalcoólica, por 7 dias. Após esse período, o produto foi filtrado para que se obtivesse o extrato que seria posteriormente analisado. Na identificação de taninos, a técnica utilizada foi a reação colorimétrica pela adição de cloreto férrico (FeCl_3) (adaptado). Cerca de 2 mL do extrato alcoólico foram solubilizados com 2 mL de água destilada e posteriormente adicionadas duas gotas de solução de FeCl_3 . A formação de precipitado verde/azul indicará a presença de taninos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA, 2021). A identificação de saponinas foi realizada pela técnica qualitativa de espuma (adaptado). Para análise com o

extrato líquido, foram adicionados 2 mL do extrato alcoólico em um tubo de ensaio, e posteriormente adicionados 1 mL de álcool a 80% e 12 mL de água destilada. Depois de agitar energicamente o tubo, no sentido vertical, vedado, durante 15 segundos, verificou-se a permanência de espuma por 30 minutos, para confirmar a presença do metabólito (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA, 2021). Como critério de exclusão, não foram adquiridas amostras de produtos comercializados em drogarias, feiras, ervanarias e supermercados. A presença dos metabólitos pesquisados nas amostras analisadas pode significar que não apresentam adulteração, embora sua matéria prima não seja certificada por laudos emitidos pelo fornecedor, como acontece com produtos provenientes das farmácias magistrais. Estudos sobre atividade dos taninos são diversos, onde se observa atividade antibacteriana sobre protozoários, na reparação tecidual, regulação enzimática e proteica, entre outras. Essas atividades são associadas, em especial, à complexação com íons metálicos e com outras moléculas, principalmente proteínas e polissacarídeos (MELLO & SANTOS, 2001). Assim, a presença desse metabólito no medicamento é necessária,

para que possa garantir minimamente o efeito terapêutico. Os taninos são a principal classe de metabólitos secundários presentes na *M. ilicifolia*. Sua presença é obrigatória nos ensaios fitoquímicos. Os taninos condensados são os eleitos como constituintes químicos majoritários em extratos aquosos da espécie, sendo utilizados como marcadores no controle de qualidade de extratos e medicamentos fitoterápicos (MARIÑO *et al.*, 2019, SOARES *et al.*, 2004). As saponinas, devido à tensão tensoativa, se dissolvem em água dando origem a soluções afrógenas (espumantes). São metabólitos conhecidos como fitosteróis, possuem diversas propriedades e várias utilizações, como o aumento das defesas naturais do organismo, propriedades antimicrobianas e antifúngicas, dentre outras (MANETTI *et al.*, 2010; FERNANDES *et al.*, 2019). A escolha do local de aquisição de um medicamento manipulado é de grande valia. Obrigatoriamente todos os estabelecimentos devem possuir licença sanitária, contudo o controle de qualidade é de responsabilidade das farmácias magistrais. A qualidade dos medicamentos fitoterápicos está diretamente relacionada aos métodos de cultivo, extração, seleção e rotulagem do produto. Desse modo, a ausência

dos metabólitos secundários indica que esse produto não está em conformidade aos fatores estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira, culminando na ausência do efeito farmacológico esperado (SILVA *et al.*, 2019). Marino *et al.* (2019) identificaram os metabólitos secundários presentes na *M. ilicifolia* como taninos e saponinas, situação essa que sugere que, independentemente do local de cultivo ou de manipulação, os principais elementos químicos se fazem presentes. Os resultados obtidos indicaram a necessidade de acentuar o processo de controle qualidade dos produtos naturais comercializados para que a aplicabilidade da planta medicinal seja viável e segura. A análise executada implicou a oscilação de veracidade entre as amostras. Nenhuma das amostras pode ser caracterizada como *M. ilicifolia*, segundo os parâmetros estabelecidos e reconhecidos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. L. C. Análise das cápsulas manipuladas segundo a RDC 67/2007 da ANVISA/ MS para a garantia da qualidade. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 91, n. 3, p. 119-125. 2010.

BRASIL. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares.** 1 ed. 2006. Disponível em:<<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnpic.pdf>>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2020** [recurso eletrônico] – Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 217 p.

BUSANELLO, C; GOMES, E; GALINA, K. J; GAMARRA JUNIOR, J. S; PROVASI, M; HASHIMOTO, M. S. M; HOFFMANN, R. A. G. **Farmácia com manipulação:** guia da profissão farmacêutica [Internet]. 1st ed.; 2017 [acesso em 06 de janeiro de 2021]. Disponível em: https://crf-pr.org.br/uploads/revista/28746/aZZf464JBFpB_j0DtYTwkQy0BI3URohA.pdf

CACCIA-BAVA, M. C. G. G; BERTONI, B. W.; PEREIRA, A. M. S.; MARTINEZ, E. Z. Disponibilidade de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais nas unidades de atenção básica do Estado de São Paulo: resultados do Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica (PMAQ). **Ciência e Saúde Coletiva**, v.22, n.5, p.1651-1659. 2017.

CARVALHO, O. R. M., LEITÃO FILHO, H.F. O gênero *Maytenus* Mol. Emend. Mol. (Celastraceae) no Brasil extra-amazônico. In: REIS, M. S.; SILVA, S. R. **Conservação e uso sustentável de plantas medicinais e aromáticas: *Maytenus* spp.**, espinheira-santa. Brasília: IBAMA, 2004. p.11-51.

CÍRIO, G. M.; DONI FILHO, L.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G.; ZANIN, S. M. W. Interrelação de parâmetros agronômicos e físicos de controle de qualidade de *Maytenus ilicifolia*, Mart. ex. Reiss (espinheira-santa) como insumo para a indústria farmacêutica. **Visão acadêmica**, v. 4, p. 67-76, 2003

FERREIRA, E. T.; SANTOS, E. S.; MONTEIRO, J. S.; GOMES, M. S. M.; MENEZES, R. A. O.; SOUZA, M. J. C. A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos: uma revisão integrativa sobre a atuação do enfermeiro. **Brazilian Journal of health Review**, v. 2, n. 3, p. 1513. 2019.

LAMEIRA, O. A.; PINTO, J. E. B. P. **Plantas Medicinais: do cultivo, manipulação e uso à recomendação popular**. 1.ed. Belém: Embrapa Amazônia Oriental. 2008. 264p

MACEDO, A. F.; GUARIDO, C. F.; OSHIWA, M. Ocorrência do uso de plantas medicinais por moradores de um bairro do município de Marília-SP. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v.28, n.1, p.123-8, 2007.

MELO, J. G.; NASCIMENTO, V. T.; AMORIM, E. L. C.; ANDRADE LIMA, C. S.; ALBUQUERQUE, U. P. Avaliação da qualidade de amostras comerciais de boldo (*Peumus boldus Molina*), pata-de-vaca (*Bauhinia spp.*) e ginko (*Ginkgo biloba L.*). **Revista Brasileira Farmacognosia**, v. 14, n. 2, p. 111-120, 2004.

POZZA, V. M.; KHALIL, N. M.; MAINARDES, R. M. Controle de qualidade de cápsulas de chá verde manipuladas no Município de Francisco Beltrão. **Revista Salus-Guarapuava**. v. 3, n. 1, p. 15-19, 2010.

RADOMSKI, M. I; BULL, L. T. Caracterização ecológica e fitoquímica de quatro populações naturais de *Maytenus ilicifolia* no Estado do Paraná. Colombo –PR. **Pesquisa Florestal Brasileira**, v. 30, n. 61, p. 01-16. 2010.

REZENDE, H. A; COCCO, M. I. M. A utilização de fitoterapia no cotidiano de uma população rural. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, v. 36, n. 3, p. 282-288. 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA. **Drogas com saponinas**. 2009. Disponível em: <<http://www.sbfognosia.org.br/Ensino/saponinas.html>>. acesso em: 06. jan.2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA.
Drogas com taninos. 2009. Disponível em: <
<http://www.sbfgnosia.org.br/Ensino/taninos.html>>. acesso
em: 06. jan.2021.