



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO BACHARELADO EM FARMÁCIA

FERNANDO EDUARDO PEREIRA DA SILVA

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS FÍSICO-QUÍMICOS DE
QUALIDADE DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS À BASE DE
*Passiflora spp***

CUITÉ – PB

2018

FERNANDO EDUARDO PEREIRA DA SILVA

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS FÍSICO-QUÍMICOS DE
QUALIDADE DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS À BASE DE
*Passiflora spp***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Farmácia da Universidade
Federal de Campina Grande, Centro de Educação e
Saúde, *Campus Cuité*, como requisito indispensável
para a obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Júlia Beatriz Pereira de Souza

CUITÉ-PB

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Rosana Amâncio Pereira – CRB 15 – 791

F383d Silva, Fernando Eduardo Pereira da.

Avaliação de parâmetros físico químicos de qualidade de medicamentos fitoterápicos a base de passiflora SSP. / Fernando Eduardo Pereira da Silva. – Cuité: CES, 2018.

40 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2018.

Orientadora: Dr.^a Júlia Beatriz Pereira de Souza.

1. Fitoterápicos. 2. Controle de qualidade. 3. Passiflora. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 633.88

FERNANDO EDUARDO PEREIRA DA SILVA

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS FÍSICO-QUÍMICOS DE
QUALIDADE DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS À BASE DE
*Passiflora spp***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Coordenação do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina, como requisito obrigatório da disciplina Trabalho de Conclusão de Curso.

Aprovado em: **19 / 11 / 2018.**

Prof.^a Dr.^a Júlia Beatriz Pereira de Souza – UFCG
Orientadora

Prof.^a Dr.^a Maria Emília Silva Menezes – UFCG
Membro avaliador

Prof.^a Dr.^a Francinalva Dantas de Medeiros – UFCG
Membro avaliador

CUITÉ-PB

2018

*Para os meus pais. Pelo exemplo de luta,
perseverança e amor à vida.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, por se fazer presente e por fazer com que minhas idealizações fossem suas vontades. À minha família, por compreender o sentido profissional e pessoal da realização deste trabalho.

A minha mãe Maria de Fátima Pereira Silva, pela dedicação e apoio incondicional, que sempre teve ao meu lado e acreditou em minha jornada. In memória ao meu pai Francisco das Chagas Silva, que sempre foi o sonho dele ver seu filho com um diploma de curso superior.

A minha irmã Márcia Fernanda Pereira Silva pelo incentivo de não me deixar nunca desistir dos meus sonhos.

A todos os meus familiares que me deram apoio nessa jornada.

A minha orientadora e amiga, Professora Dr^a Júlia Beatriz Pereira de Souza, por ter me acolhido com sua generosidade e pela forma sutil e surpreendente com que ensina. A maneira simples de encarar os obstáculos, sem menosprezá-los e o seu olhar crítico e sensato fizeram toda diferença na minha formação. Obrigada pela convivência prazerosa durante todos esses anos.

À Professora Dr^a Maria Emília Silva Menezes, pela aceitação em participar da banca de defesa, por ter participado da banca de qualificação e por toda dedicação à correção do meu trabalho. Suas opiniões foram valiosas e enriquecedoras.

À Professora Dr^a Francinalva Dantas de Medeiros pelo aceite em participar da banca de defesa, contribuindo com todo seu conhecimento.

Aos meus colegas de curso por partilharem de um mesmo sonho.

A todos os meus professores pela contribuição e disponibilidade em diversos conhecimentos.

A todos os meus amigos e àqueles que passaram por mim durante essa fase da minha vida e que de uma forma ou de outra contribuíram para meu crescimento pessoal e para realização deste trabalho.

A todos que de alguma forma contribuíram para realização deste trabalho.

RESUMO

Fitoterápicos são medicamentos cujos princípios ativos são exclusivamente derivados de drogas vegetais. Para todos os medicamentos, incluindo os fitoterápicos, o controle de qualidade é essencial, visto que podem surgir sérios problemas quanto à comercialização de produtos de má qualidade ou até mesmo adulterados. As espécies do gênero *Passiflora* são muito utilizadas na medicina popular com diferentes indicações, sendo *Passiflora alata* e *Passiflora incarnata*, espécies oficiais descritas na Farmacopeia Brasileira e Europeia, empregadas, mais frequente, como sedativo e tranquilizante em vários países. No Brasil os fitoterápicos à base de *Passiflora spp.* estão entre os 10 medicamentos fitoterápicos mais utilizados pela população. Desta forma, o presente trabalho, se propôs a verificar os parâmetros físico-químicos de qualidade de medicamentos fitoterápicos à base de *Passiflora spp.* Foram investigadas cinco amostras, codificadas como S (S1, S2, S3) formulados apenas com extratos de *Passiflora incarnata* e A (amostras A1, A2), referentes aos medicamentos formulados em associação com outras espécies vegetais. As amostras foram avaliadas quanto a rotulagem, peso médio, dureza, tempo de desintegração, e presença de flavonoides. Os dados obtidos revelaram que todas as amostras se mostraram regulares para os itens de rotulagem analisados, duas amostras (A1 e A2) não apresentaram desintegração adequada. Com relação aos testes de peso médio e de dureza, as amostras encontravam-se em conformidade com as especificações farmacopeicas. Quanto à presença de flavonoides, embora as amostras não tenham apresentado positivo ao teste de Shinoda, apresentaram reação de identificação positiva frente aos testes com FeCl₃ e NaOH. Com isso podemos concluir que duas das cinco amostras avaliadas (A1 e A2) apresentaram problemas de qualidade físico-química.

Palavras-chave: Fitoterápicos. Controle de Qualidade. *Passiflora*

ABSTRACT

Phytotherapies are medicines whose active principles are exclusively derived from plant drugs. For all medicines, including herbal medicines, quality control is essential, as serious problems can arise as to the marketing of poor quality or even adulterated products. The genus *Passiflora* species are widely used in folk medicine with different indications, being *Passiflora alata* and *Passiflora incarnata*, official species described in the Brazilian and European Pharmacopoeia, employed more frequently as sedative and tranquilizer in several countries. In Brazil the phytotherapies based on *Passiflora* spp. are among the 10 herbal medicines most used by the population. Thus, the present work has proposed to verify the physical-chemical quality parameters of phytotherapeutic medicines based on *Passiflora* spp. Five samples, encoded as S (S1, S2, S3) formulated only with *P. incarnata* extracts and A (samples A1, A2) for medicinal products formulated in association with other plant species were investigated. Samples were evaluated for labeling, average weight, hardness, disintegration time, and flavonoids presence. The data obtained revealed that all samples were regular for the analyzed labeling items, two samples (A1 and A2) did not show adequate disintegration. Regarding the tests of average weight and hardness, the samples were in compliance with the pharmacopoeial specifications. Regarding the flavonoids presence, although the samples did not react positively to the Shinoda test, they developed a positive identification reaction against the FeCl₃ and NaOH tests. Thus, we can conclude that two of the three samples evaluated (A1 and A2) presented problems of physicochemical quality.

Key words: Phytotherapeutic Drugs. Quality control. *Passiflora*.

LISTA DE QUADROS ETABELAS

Quadro 1 - Composição e forma farmacêutica das amostras analisadas	21
Quadro 2 - Análise da rotulagem de fitoterápicos segundo a RDC 26/2014 da ANVISA	25
Quadro 3 - Critérios da avaliação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária	26
Quadro 4 - Identificação de flavonoides nas amostras analisadas	32
Tabela 1 - Resultados obtidos no teste de dureza (N)	29
Tabela 2 - Resultados obtidos no teste de desintegração	30

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – <i>Passiflora alata</i> – Flor	18
Figura 2 – <i>Passiflora incarnata</i> – Flor	19
Figura 3 – Gráficos representativos da variação de massa das amostras analisadas com relação ao peso médio	27
Figura 4 – Aspecto visual das amostras de comprimidos e cápsulas a base de <i>Passiflora</i> spp analisados	30
Figura 5 – Testes para a Identificação de flavonoides	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

% - Percentual

°C – Grau Celsius

A - Amostras A1, A2

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CNPJ - Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica

g - Grama

LI - Limite Inferior

LS - Limite Superior

mg - Miligrama

mL – Mililitro

MS - Ministério da Saúde

N – Newton

OMS - Organização Mundial de Saúde

PTF - Produto Tradicional Fitoterápico

RDC - Resolução de Diretoria Colegiada

S - Amostras S1, S2 e S3

SAC - Serviço de Atendimento ao Cidadão

TCC - Tese de Conclusão de Curso

UFMG - Universidade Federal de Campina Grande

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo Geral	14
2.2 Objetivos Específicos.....	14
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	15
3.1 Fitoterápicos e Fitoterapia.....	15
3.2 <i>Passiflora</i> spp	16
3.3 <i>Passiflora alata</i>	17
3.3.1 Aspectos botânicos	17
3.3.2 Aspectos Químicos	18
3.3.3 Aspectos Farmacológicos	18
3.4 <i>Passiflora incarnata</i>	19
3.3.1 Aspectos Botânicos	19
3.3.2 Aspectos Químicos	19
3.3.3 Aspectos Farmacológicos	20
3.5 Ensaio ou controle de qualidade de fitoterápicos	20
4 MATERIAL E MÉTODOS	21
4.1 Material	21
4.2 Avaliação das rotulagens	21
4.3 Teste de peso médio	22
4.3 Teste de dureza	22
4.4 Avaliação do tempo de desintegração.....	23
4.5 Identificação de flavonoides.....	23
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
5.1 Avaliação da rotulagem	25

5.2 Peso Médio	26
5.3 Teste de Dureza.....	28
5.4 Avaliação do tempo de desintegração	30
5.5 Identificação de flavonoides.....	31
6 CONCLUSÃO.....	34
REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais para a cura e o tratamento de doenças surge com as descobertas das propriedades curativas presentes em determinados vegetais. Essas descobertas dá origem aos fitoterápicos, os quais são medicamentos produzidos a partir de vegetais, ou de suas partes, com finalidade terapêutica. A utilização desses medicamentos é cada vez maior, devido ao fácil acesso, custo benefício e por se tratarem de matérias primas naturais (SILVA et al., 2017).

Medicamentos fitoterápicos caracterizam-se pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, também pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Em se tratando de sua eficácia e segurança é realizada a validação por meio de levantamentos etnofarmacológicos de utilização, documentações tecnocientíficas em publicações ou ensaios clínicos fase 3. Todo fitoterápico deve ser preparado sem adição de substâncias ativas isoladas (BRASIL, 2004a).

Os medicamentos fitoterápicos, obtidos através de insumos farmacêuticos ativo vegetais foram regulamentados no Brasil como medicamentos convencionais, apresentando critérios similares de qualidade, segurança e eficácia requeridos pela ANVISA para os demais medicamentos (LOPES, TIYO, ARANTES, 2017).

O desenvolvimento de um medicamento fitoterápico, quando comparado com o de um medicamento de origem sintética (que envolve recursos em torno de US\$ 350 a 800 milhões e em torno de 10 anos de pesquisa), requer muito menos recursos e também menor tempo de pesquisa, embora haja a necessidade de seu estudo científico, de acordo com os mesmos critérios utilizados para o desenvolvimento dos medicamentos sintéticos, nos aspectos relativos ao controle de qualidade, segurança de uso e eficácia clínica (SIANI, 2003).

No ano de 2011, o mercado mundial de fitoterápicos movimentou a grande quantidade US\$ 26 bilhões, aproximadamente 3,2% da cifra mundial referente à comercialização de medicamentos neste mesmo ano. Desta parcela destinada aos medicamentos fitoterápicos, o maior mercado encontra-se na Europa (30%), sendo que a Alemanha detém metade do total em seu continente. Contraditoriamente, apenas 5% da movimentação referente ao ano de 2011 coube a América Latina, que conta com sete países de elevada biodiversidade (Brasil, Colômbia, Costa Rica, Equador, México, Panamá e Peru). E o mercado específico de fitoterápicos no Brasil obteve uma movimentação nesse mesmo ano de R\$ 1,1 bilhão (ALVES, 2013).

Como exemplo de planta com potencial atividade terapêutica, temos espécies do gênero *Passiflora* que são com frequência reportadas como possuidoras de atividade sedativa, calmante, ou ainda por outras atividades sobre o sistema nervoso central (LOPES, TIYO,

ARANTES, 2018). Seu uso tem importância no que se diz respeito à produção de medicamentos fitoterápicos, como fonte de moléculas ansiolíticas (DHAWAN, KUMAR, SHARMA, 2004).

O incentivo ao uso de fitoterápicos tem como objetivo prevenir, curar ou minimizar os sintomas das doenças, com um custo mais acessível à população e aos serviços públicos de saúde, quando comparados àqueles que são obtidos por síntese química, que são, em geral, mais caros, devido às patentes tecnológicas envolvidas (TOLEDO et al., 2003).

O desenvolvimento e o controle de qualidade dos medicamentos fitoterápicos obedecem aos mesmos rigores dos medicamentos convencionais. A Resolução da Diretoria Colegiada nº 26, de 13 de maio de 2014, estabelece os requisitos mínimos para o registro de medicamentos fitoterápicos (MF) e o registro e a notificação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF) (ARNILLAS, 2015).

No Brasil os fitoterápicos à base de *passiflora spp* estão entre os 10 medicamentos fitoterápicos mais utilizados pela população (ALENCAR, 2015).

Desta forma, o presente trabalho, se propõe a verificar os parâmetros físico-químicos de qualidade dos medicamentos fitoterápicos à base de *passiflora spp*.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Realizar uma avaliação da qualidade de fitoterápicos à base de *Passiflora* spp. nas formas de cápsulas, comprimidos e drágeas.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar as rotulagens, quanto ao cumprimento à legislação específica;
- analisar os parâmetros físico-químicos de qualidade: peso médio, dureza, tempo de desintegração e,
- realizar a identificação do marcador químico: flavonoides totais.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Fitoterápicos e Fitoterapia

A partir de 1978, a Organização Mundial de Saúde começou a falar que a fitoterapia constitui uma prática que provém do povo e é bem aceita por este. Esta é entendida como o uso de plantas medicinais e tratamento de saúde, é parte importante da cultura de cada localidade (OMS,1978). Fitoterapia é a terapêutica com plantas, e pode ser definida como a ciência que estuda e utiliza os produtos de origem vegetal com finalidade terapêutica, para prevenir, atenuar ou curar estados patológicos (FOLCARA, DELLACASSA, BANDONI., 2003).

O uso de plantas medicinais pelo povo faz parte da cultura, por meio das experiências de gerações passadas, que foram transmitidas por meio de aprendizagem. O resultado empírico das virtudes curativas dos vegetais remonta a épocas antigas, quando o homem primitivo escolhia os prados e selvas, guiado pelo instinto ou outra sugestão, a erva para acalmar a dor e curar o próprio mal. Portanto, a Fitoterapia é contemporânea ao início da humanidade (PANIZZA, 1997).

A adulteração e falsificação de medicamentos têm crescido significativamente com o aumento do consumo e da rentabilidade na área. Esse problema atinge o mundo todo e uma das formas de combatê-lo é detectando os produtos que não atendam às especificações de qualidade, sejam aqueles medicamentos com rótulo falso ou produtos de qualidade inferior. As adulterações em produtos farmacêuticos incluem a substituição do medicamento por placebos, que não contém nenhum princípio ativo, ou adulteração da quantidade do princípio ativo, reduzindo, e às vezes até anulando, o efeito do medicamento (GONZAGA, 2011).

Apenas a qualidade das matérias primas vegetais, não asseguram por si, a eficácia, a segurança e a qualidade do fitoterápico no final processo. A eficácia pode ser assegurada, através de ensaios farmacológicos dos efeitos biológicos preconizados para esses fins terapêuticos, já a segurança é determinada pelos ensaios que comprovam a ausência de efeitos tóxicos, bem como pela inexistência de contaminantes nocivos à saúde. Portanto, devem ser definidas para cada produto, estabelecendo-se parâmetros de controle de qualidade do produto final (FISCHER, 2005).

Portanto, devem ser definidas para cada produto, estabelecendo-se parâmetros de controle de qualidade do produto final. (FISCHER, 2005). Na rotina de análise da qualidade, é preconizado o emprego de metodologias químicas, físicas ou físico-químicas e biológicas, com a necessidade de uma correlação entre os parâmetros analisados e a finalidade a que se destina.

(FARIAS et al., 1985). Os requisitos necessários, na RDC 26/14, para o controle de qualidade são:

- a) Informações referentes à droga vegetal: Os parâmetros devem estar de acordo com monografias oficiais ou a empresa deve elaborar uma monografia estabelecendo suas especificações. Os requisitos que devem ser apresentados referentes à droga vegetal são: relatório descritivo dos métodos de secagem; estabilização e conservação utilizados; laudo de identificação próprio ou emitido por profissional habilitado, quando não existirem especificações farmacognósticas que permitam a confirmação da identidade botânica; testes para autenticidade, com a descrição das características organolépticas, macroscópicas e microscópicas; pesquisa de matérias estranhas como insetos, outras plantas ou impurezas de natureza mineral; cinzas e cinzas insolúveis em ácido clorídrico e umidade. Quando a empresa adquire o derivado de droga vegetal o laudo do fornecedor deve apresentar estas informações.
- b) Informações referentes ao derivado da droga vegetal: Nesta etapa são exigidos a nomenclatura botânica oficial e a tradicional; parte da planta utilizada; solventes, excipientes e/ou veículos; pesquisa de metais pesados; contaminantes microbiológicos e análise qualitativa e quantitativa dos marcadores característicos da espécie.
- c) Controle de qualidade do produto acabado: Para o produto acabado também se deve apresentar o resultado da análise qualitativa e quantitativa dos marcadores para comprovar que não houve degradação, nem interferência, dos excipientes de outras substâncias presentes sobre a disponibilidade do marcador. (NETTO, 2006).

3.2 *Passiflora* spp

Com 16 gêneros e 650 espécies a família Passifloraceae tem *Passiflora* como o mais importante, e este apresenta cerca de 400 espécies (RAMOS et al., 2007). No Brasil existem cerca de 130 desta família (JUNQUEIRA et al., 2008). Apenas 30 são descritas com frutos comestíveis (VILLAS BÔAS, 2007).

Para as espécies de *Passiflora* os constituintes químicos que são mais citados são flavonoides C-glicosilados (DHAWAN et.al. 2004). Porém muitos trabalhos citam que mesmo tendo uma ampla distribuição no gênero, existem diferenças qualitativas e quantitativas nas

espécies de *P. alata*, *P. edulis* Sims e *P. caerulea* L. para esses compostos (PEREIRA et al., 2004).

Dentre os medicamentos inclusos na Lista de Registro Simplificado de Fitoterápicos (BRASIL, 2004b) destaca-se *Passiflora incarnata* L., cujas indicações, nesta resolução, referem-se à ação sedativa desta espécie.

Algumas espécies do gênero *Passiflora*, cujo nome popular no Brasil é maracujá, possuem atividades farmacológicas conhecidas e suas partes aéreas são tradicionalmente empregadas pelas propriedades sedativas, antiespasmódicas e ansiolíticas (MÜLLER, 2006). As folhas de várias espécies de *Passiflora*, além de muito usadas na medicina popular como ansiolíticas e sedativas, desde 1867, fazem parte da medicina clássica para o tratamento de insônia e irritabilidade (FREITAS, 1985).

No comércio são encontradas várias especialidades farmacêuticas na forma de comprimidos, cápsulas, drágeas, soluções oral contendo maracujá (*Passiflora* spp) isolado ou associado a outros fitoterápicos. A faixa de dosagem indicada para *P. incarnata* é de 50 mg a 200 mg no caso do uso do extrato seco da planta de forma isolada. Quando associado, indica-se 100 mg. Para erva seca (pó), a faixa de dosagem indicada varia de 500 mg a 2 g (CARVALHO; ALMANÇA, 2003) ou de 250 mg a 1 g (FETROW; AVILA, 2000).

Na investigação do perfil de fitoterápicos mais utilizados pela população brasileira, a *Passiflora* está entre os mais utilizados (SILVA et al., 2006). As espécies *P. alata* e *P. incarnata* são as que devem ser utilizadas para a elaboração de fitoterápicos à base de maracujá, espécies oficiais descritas na Farmacopeia Brasileira (1977) e Européia (1996), (MARLIÉRE et al., 2008).

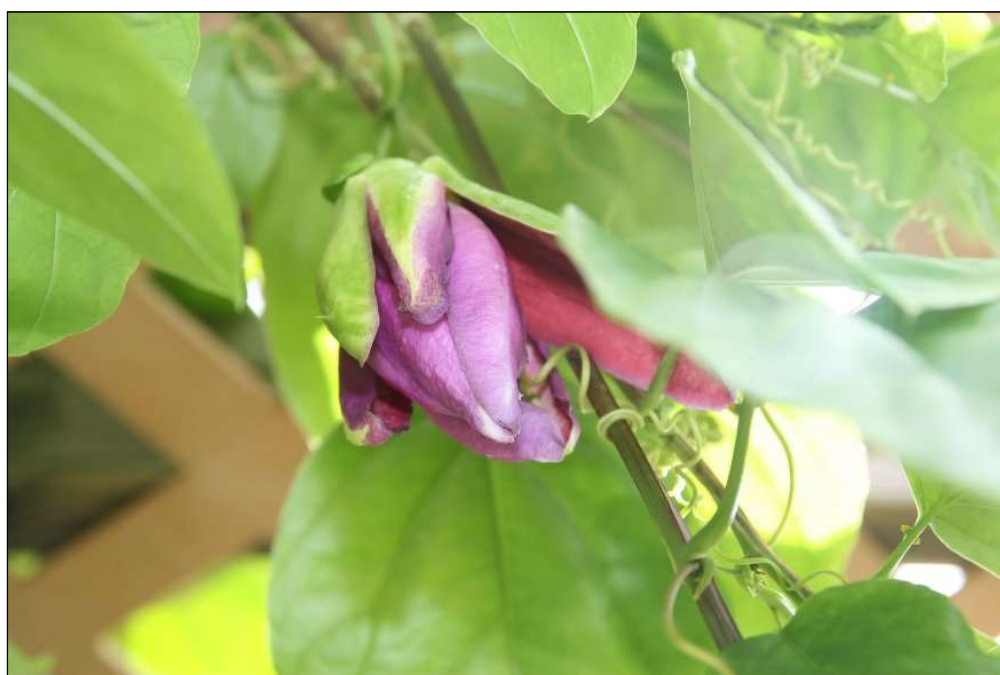
3.3 *Passiflora alata*

3.3.1 Aspectos botânicos

A *Passiflora alata* pode ser caracterizada como uma trepadeira com gavinhas, caule firme, tetrangulado, os ângulos alados. Suas folhas são simples, inteiras, ovadas ou ovados-oblongadas, membranáceas, peniverdas, de margem lisa ou finamente denticulada, de até 21 cm de comprimento e de até 14 cm de largura (figura 1). Na face brilhante de cor verde-escura e no verso, pálidas, o seu pecíolo é curto, com 2 a 6 cm superiormente canaliculados, com 2-4 glândulas sesséis orbiculares. Tem estípulas pequenas, foliáceas, lineares ou linear – lanceoladas a ovado lanceoladas, de margem lisa ou serrilhada, com 1 a 2 cm de comprimento e até 1 cm de largura. Com relação as suas flores são hermafroditas, actinomorfas, pentâmeras,

axilares, em geral isoladas, odoríferas, tendo em média 10 a 12 cm de diâmetro. Sépalas e pétalas carnosas, avermelhadas internamente, pétalas mais longas do que as sépalas e de forma semelhante. Corona bisseriada, a série externa muito mais longa com filamentos listados de branco e roxo, série interna muito curta, dentiforme. Pedúnculos florais solitários, axilares, unifloros e duas vezes mais curtos do que os pecíolos. O fruto é ovóide a piriforme, glabro, de 8-11cm de comprimento e 6cm de largura, apresentando-se amarelo quando maduro (SACCO, 1980).

Figura 1 - *Passiflora alata* - Flor



Fonte: <http://tropicicos.org/Image/100117395>

3.3.2 Aspectos Químicos

Para *P. alata* é encontrada a ocorrência de vitexina, isovitexina, orientina, 2''-Oxilossilvitexina, 2''-O-ramnosil-vitexina, 2''-O-ramnosil-escoparina, 2''-O-ramnosil-orientina e isoorientina (DOYAMA *et al.* 2005). Por meio das folhas dessa espécie, foram isoladas cinco saponinas e assim identificadas: uma do tipo esteróide e quatro triterpênicas (REGINATTO *et al.* 2001). Além desses, também há relatos da presença de alcaloides β -carbolínicos (OGA *et al.* 1984).

3.3.3 Aspectos Farmacológicos

Foram publicados vários estudos pré-clínicos que comprovam o efeito depressor de *P. alata* sobre o Sistema Nervoso Central. Entre eles um estudo foi feito a partir da administração

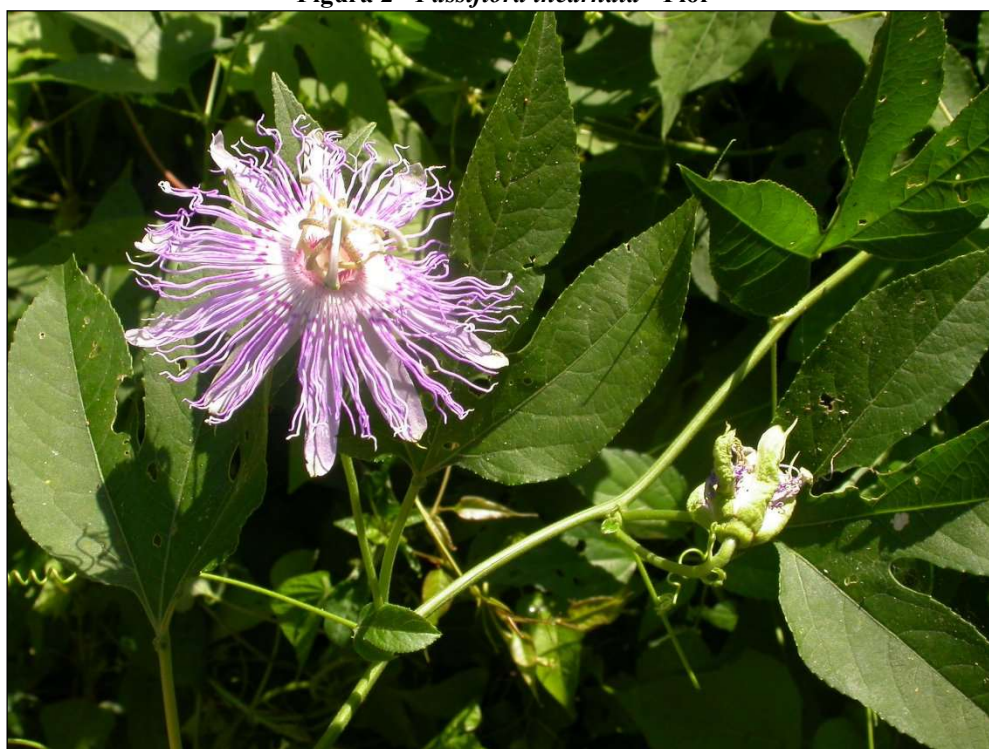
intraperitoneal de 75 e 150 mg/kg e foi observado que houve a prolongação do tempo de sono induzido por pentobarbital, a redução da atividade motora espontânea e também um discreto efeito anticonvulsivante em camundongos (OGA *et al.* 1984). Em maiores doses (100, 300 e 600 mg/kg) foi observado o efeito sedativo caracterizado pela redução da atividade motora observada no labirinto em cruz elevado, no campo aberto e no teste da suspensão da cauda em camundongos (ROMANINI *et al.*, 2006).

3.4 *Passiflora incarnata*

3.3.1 Aspectos Botânicos

A *Passiflora incarnata* é caracterizada como uma planta herbácea, trepadeira, de crescimento rápido, com flores de cor branca, perfumada na parte interna das pétalas e azul clara ou arroxeada na coroa (figura 2). Os frutos são de cor verde-clara com polpa branca, que quando maduro exalam um perfume agradável. Essa espécie cresce em solos secos e pobres. É caracterizada na região entre o sul dos Estados Unidos até a Argentina (LORENZI, 2002).

Figura 2 - *Passiflora incarnata* - Flor



Fonte: <http://tropicos.org/Image/100001856>

3.3.2 Aspectos Químicos

Na *Passiflora incarnata* os compostos bioativos comumente encontrados são principalmente: flavonoides C-glicosilados derivados de apigenina e luteolina, que constituem

atualmente a melhor opção de marcadores. Também estão presentes alcaloides do tipo betacarbolínico como harmana, harmina, harmalina, harmol, harmalol (MULLER, 2006).

3.3.3 Aspectos Farmacológicos

A espécie mais conhecida pela medicina popular por seu efeito sedativo e controlador da ansiedade é a *Passiflora incarnata*. (PEREIRA; VILEGAS, 2000). São encontrados nas partes aéreas de *P. incarnata* porções maiores que 1,5% de flavonoides totais expressos em vitexina (EUROPEAN PHARMACOPOEIA, 2000). Espera-se que os principais responsáveis pelas atividades farmacológicas sejam os flavonoides presentes na espécie vegetal. Estes juntos aos alcalóides que também estão presentes no vegetal causam ações depressoras inespecíficas do Sistema Nervoso Central, resultando assim em ações sedativas e tranquilizantes. Porém os estudos farmacodinâmicos existentes até hoje não permitem um entendimento definitivo a respeito da identidade das substâncias ativas e mecanismo de ação, permitindo assim apenas o uso como sedativo e ansiolítico. (ESCOP, 1996).

3.5 Ensaio ou controle de qualidade de fitoterápicos

Para o controle de qualidade dos fitoterápicos, deve-se utilizar metodologia descrita em farmacopéias ou formulários oficiais reconhecidos pela ANVISA, ou validar a metodologia analítica no controle de qualidade. Se houver a metodologia na Farmacopéia Brasileira, esta deve ser obrigatoriamente a seguida, em relação às demais conhecidas, devendo-se dar prioridade à edição mais recente (NETTO, 2006). Para Guerra e Nodari (2011) análise sensorial ou organoléptica: é a observação do aspecto visual, do sabor, do odor e da percepção ao tato de matérias primas vegetais é o meio mais simples e rápido de verificar alguns parâmetros de qualidade, principalmente de pureza.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Material

Foram analisadas 5 amostras de fitoterápicos adquiridas em farmácias comerciais no município Campina Grande, Paraíba. Sendo três amostras de formulações simples de *Passiflora incarnata*, codificadas, neste estudo como S1, S2 e S3, e duas em associação com outras plantas, codificadas como A1 e A2, conforme apresentado no quadro 1.

Quadro 1 - Composição e forma farmacêutica das amostras analisadas

CÓDIGO	COMPOSIÇÃO	FORMA FARMACÊUTICA
S1	Extrato seco de <i>Passiflora incarnata</i>182,93 mg	Comprimidos Revestidos
S2	Extrato seco de <i>Passiflora alata</i>260 mg	Comprimidos Revestidos
S3	Extrato seco de <i>Passiflora incarnata</i>260 mg	Cápsulas
A1	Extrato seco de <i>Passiflora incarnata</i>100 mg Extrato seco de <i>Crataegus oxyacanta</i>30 mg Extrato seco de <i>Salix alba</i>100 mg	Comprimidos Revestidos
A2	Extrato seco de <i>Passiflora incarnata</i>266,68 mg Extrato seco de <i>Crataegus oxyacanta</i>100 mg Extrato seco de <i>Salix alba</i>100 mg	Comprimidos Revestidos

Fonte: Dados da Pesquisa, 2018.

4.2 Avaliação das rotulagens

A avaliação dos rótulos nas amostras foi realizada seguindo a RDC 26/2014. Assim, observou-se a presença ou não dos seguintes dados:

- Nome comercial;
- Nomenclatura botânica oficial;
- Presença da frase "MEDICAMENTO FITOTERÁPICO" em caixa alta;
- Informação: uso adulto e/ou pediátrico;
- Nome do fabricante;
- Endereço completo;
- CNPJ;
- Indústria brasileira;
- Sigla e número de registro no MS;

- Número de SAC;
- Identificação do responsável técnico
- Lote;
- Datas de fabricação e vencimento;
- Sua composição;
- Selo lacre;
- Frases: "Informações técnica ao paciente: Vide bula", "Conservar o produto em temperatura ambiente e protegido da luz e umidade", "Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças", "Siga corretamente o modo de usar" e "Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica".

4.3 Teste de peso médio

A análise de peso médio foi realizada segundo a Farmacopéia Brasileira 5ª edição (2010). Neste trabalho foram analisadas as formas farmacêuticas sólidas: cápsulas duras e comprimidos e drágeas.

O procedimento utilizado para cada forma farmacêutica foi:

- a) Comprimidos não revestidos ou revestidos com filme: Foram medidas as massas individuais de 20 comprimidos e então se determinou o peso médio.
- b) Cápsulas duras: Foram medidas as massas individuais de 20 cápsulas, em seguida, foi removido o conteúdo de cada uma, por meio da abertura da cápsula e realizou a limpeza destas com o auxílio de uma haste com ponta de algodão, retirando possíveis resíduos. Após este procedimento as massas individuais das cápsulas vazias foram medidas. Assim determinou o peso do conteúdo de cada uma pela diferença entre as massas da cápsula cheia e vazia. Com os valores obtidos, determinou o peso médio do conteúdo e os desvios individuais em relação ao peso médio.

4.3 Teste de dureza

Foram analisados individualmente 10 comprimidos retirando-se qualquer resíduo superficial antes de cada determinação. Aplicará por meio de um durômetro, uma força necessária para esmagar cada um dos comprimidos, em que nenhuma unidade deverá apresentar dureza inferior a 30 N. Com o aumento da pressão aplicada no aparelho, um êmbolo, aplicava

determinada força sobre o comprimido, que se encontrava apoiado em uma base fixa. O aparelho será calibrado com precisão de 1 N (BRASIL, 2010).

4.4 Avaliação do tempo de desintegração

No caso dos comprimidos revestidos com filme, foram utilizados seis destes no teste, em que cada um foi colocado individualmente nos seis tubos da cesta junto a um disco e então foi acionado o aparelho. Como líquido de imersão, será utilizada água e essa será mantida a 37°C. Então observará a desintegração dos comprimidos e quando o último se desintegrou o aparelho foi desligado. Sabe-se que o limite de tempo estabelecido para a desintegração de comprimidos revestidos com filme é de 30 minutos, a menos que indicado de maneira diferente na monografia individual. Para as cápsulas gelatinosas duras, o mecanismo aplicado será semelhante, porém será omitido o uso dos discos. E o tempo permitido para a desintegração das cápsulas é de 45 minutos ou conforme especificado na monografia do medicamento (BRASIL, 2010).

4.5 Identificação de flavonoides

A identificação permite avaliar se o material analisado nas duas amostras se trata de um produto que contenha verdadeiramente flavonoides, porém os teores de flavonoides podem variar de acordo com o método de extração, local, época de coleta da planta e possível degradação por fungos e bactérias (MULLER, 2006).

A identificação foi realizada com base em Cardoso (2009):

- Preparo das amostras:

Foram pesados quantidade suficiente do extrato em pó retirado das cápsulas e dos comprimidos triturados, massas essas corrigidas de acordo com as quantidades em gramas descritas na embalagem das amostras, essas quantidades foram colocadas em dois béqueres separados, a estes adicionou-se 25 mL de etanol e em seguida em uma manta aquecedora, as amostras serão aquecidas a 60°C por 35 minutos. Após esfriar as soluções, o filtrado foi dividido em 4 tubos (I, II, III, IV), contendo em cada tubo 3 mL da solução hidroalcoólica obtida. No tubo A, encontrava-se o branco.

Para confirmar a presença de flavonoides foram realizadas três diferentes reações:

- A) Reação de Shinoda: ao tubo II foram adicionados 2 fragmentos de magnésio metálico e 1 mL de ácido clorídrico concentrado. O resultado esperado para essa reação ocorre lentamente com o desenvolvimento de cor que varia do róseo ao avermelhado, quando positivo.
- B) Reação com Cloreto Férrico: foram colocadas gotas de solução de cloreto férrico a 4,5 % no tubo III. O resultado esperado para reação positiva é o aparecimento de cor que varia entre tons de verde, amarelo, castanho e violeta, de acordo com o tipo de composto de flavonóide.
- C) Reação com Hidróxido de Sódio: adicionou-se algumas gotas da solução de hidróxido de sódio a 5% no tubo IV. Neste caso, o resultado esperado é o aparecimento de cor amarela que varia de intensidade, fácil de observar nas paredes do tubo ao agitar.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Avaliação da rotulagem

A rotulagem das embalagens de medicamentos deve ser vista com importância, por ter um grande poder informativo para o usuário e assim, deve estar de acordo com as legislações vigentes para garantir segurança e eficácia e assegurar o uso correto da medicação (PETROVICK, 2003).

O Quadro 2 demonstra o resultado da análise efetuada nas embalagens das amostras utilizadas neste estudo, segundo a RDC 26/2014 da ANVISA.

Quadro 2 – Análise da rotulagem de fitoterápicos segundo a RDC 26/2014 da ANVISA

DADOS EXIGIDOS	AMOSTRA				
	S1	S2	S3	A1	A2
Nome comercial	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Nomenclatura botânica oficial	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
"Medicamento fitoterápico"	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Uso adulto e/ou pediátrico	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Nome do fabricante	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Endereço completo	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
CNPJ	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Indústria brasileira	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Sigla e número de registro no MS	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Número de SAC	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Identificação do responsável técnico	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Lote	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Datas de fabricação e vencimento	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Sua composição	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Selo lacre	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
"Informações técnica ao paciente: vide bula"	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
"Conservar o produto em temperatura ambiente e protegido da luz e umidade"	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
"Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças"	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
"Siga corretamente o modo de usar"	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
"Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica"	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

Fonte: Dados da Pesquisa, 2018.

Narita (2003) constatou omissão da identificação do responsável técnico em 48,9 % das amostras analisadas, e ausência da nomenclatura botânica em 93,5% dos produtos. Virgílio e Marques (2004) avaliaram nove medicamentos fitoterápicos registrados e todos 39 apresentavam problemas na rotulagem.

Nas embalagens analisadas neste trabalho foi constatado que todas estão de acordo com a RDC 26/2014, pois todas apresentaram todos os dados exigidos, fato esse muito importante, pois se sabe que a garantia da qualidade dos medicamentos não está veiculada apenas ao controle da qualidade do produto, mas também na presença das informações que asseguram o uso correto do medicamento. Rotulagens mal elaboradas ou com ausência de dados importantes, podem levar o paciente a se confundir e assim fazer um mau uso do medicamento e prejudicar o seu tratamento.

5.2 Peso Médio

Para a análise de medicamentos em dose unitária, esse teste é capaz de analisar se todas as unidades do mesmo lote apresentam uniformidade de peso. (BRASIL, 2010). Para certificar-se de que, o peso médio encontra-se nos limites aceitáveis ainda faz-se necessário, analisar se os valores obtidos estão dentro dos limites especificados (quadro 3).

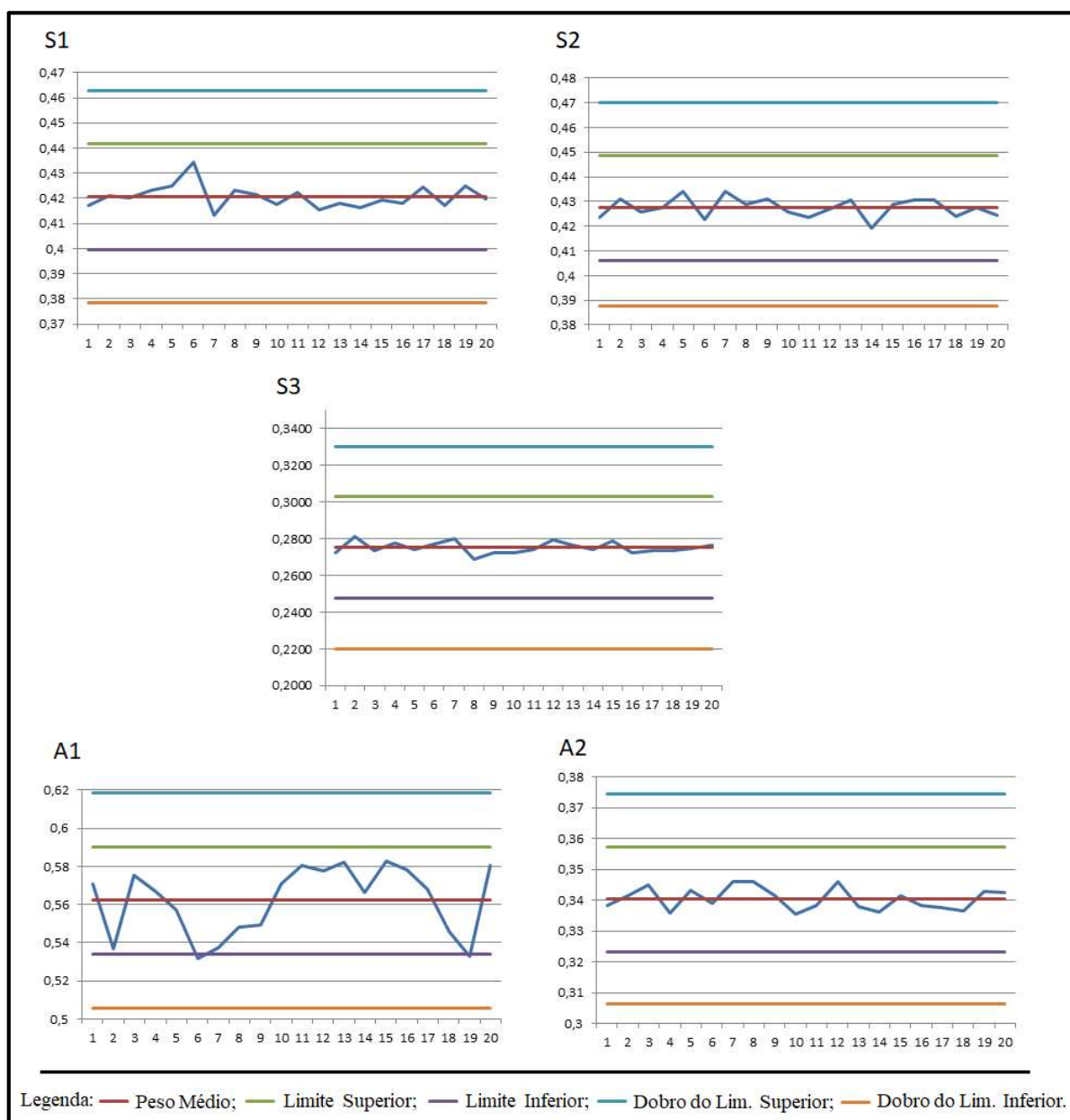
Quadro 3 - Critérios da avaliação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária

Formas farmacêuticas em dose unitária	Peso médio	Limites de variação
Comprimidos não revestidos ou revestidos com filme, comprimidos efervescentes, comprimidos sublinguais, comprimidos vaginais e pastilhas	80 mg ou menos mais que 80 mg e menos que 250 mg 250 mg ou mais	± 10,0% ± 7,5% ± 5,0%
Comprimidos com revestimento açucarado (drágeas)	25 mg ou menos mais que 25 mg e até 150 mg mais que 150 mg e menos que 300 mg 300 mg ou mais	± 15,0% ± 10,0% ± 7,5% ± 5,0%
Cápsulas duras e moles, cápsulas vaginais	menos que 300 mg 300 mg ou mais	± 10,0% ± 7,5%

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2010.

Nas amostras S verificou-se que o peso médio se encontra dentro da faixa específica dado pela Farmacopéia Brasileira (2010) tanto a amostra S1 como a amostra S2 (figura 3).

Figura 3 – Gráficos representativos da variação de massa das amostras analisadas com relação ao peso médio



Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Com os valores obtidos nas análises de peso médio para cápsulas (S3) observou-se que estas estão dentro dos parâmetros farmacopeicos (figura 3). Pode-se observar que os resultados são aceitáveis visto que nenhum dos valores foram encontrados fora do limite superior ou inferior para cápsulas duras com menos de 300 mg e que de acordo com a Farmacopeia Brasileira (2010), 10% de variação é o limite tolerado. Não são toleradas mais que duas

unidades fora do limite especificado, em relação ao peso médio do conteúdo. E nenhuma deve estar acima ou abaixo do dobro das percentagens indicadas. (BRASIL, 2010).

Na análise do peso médio dos comprimidos das amostras A, verificou-se que os mesmos se encontram em acordo com a literatura usada como referência (BRASIL, 2010), foram encontrados dois pontos fora do limite inferior na amostra A1 e nenhum ponto fora do limite superior ou inferior na amostra A2 (figura 3) para comprimidos revestidos por filme com 300 mg ou mais, o limite tolerado descrito é de 5% de variação (Quadro 3).

A determinação de peso médio visa informar a homogeneidade por unidade do lote e constitui-se numa ferramenta essencial para o controle de qualidade, podendo indicar a ineficiência do processo de pesagem e enchimento, sendo uma característica da qualidade e fundamental para a avaliação da eficácia e confiabilidade do processo (PALUDETTI, 2005). A não conformidade deste parâmetro constitui critério de reprovação do produto.

Com a leitura de outros trabalhos é possível visualizar que a reprovação do peso médio é comum nas análises de controle de qualidade como é o caso do citado por Beltramin (2009).

No presente estudo, nenhuma das amostras analisadas apresentou-se fora das especificações, no entanto pode-se inferir um melhor.

Diante de tais percepções faz-se importante refletir quanto à importância da padronização do peso médio, que deve permitir uma administração de dose efetiva do componente ativo, com precisão adequada ao seu emprego seguro e sua adequação a casos específicos. Pois valores irregulares podem levar a danos a saúde, ocasionado pela administração de quantidades irregulares e assim superando os limites seguros. (BELTRAMIN, 2009).

5.3 Teste de Dureza

A dureza dos comprimidos determina a sua resistência mecânica. Os comprimidos devem resistir aos atritos sofridos durante o processo de blistagem, quando são armazenados, transportados e também no manuseio antes da administração pelo usuário. Embora um elevado grau de dureza traga os benefícios citados acima, se esta for alta, poderá influenciar na desintegração e dissolução dos comprimidos, o que comprometerá a biodisponibilidade do fármaco

O teste de dureza apresentou resultados satisfatórios, pois nenhuma das amostras de comprimidos analisadas apresentou resultado inferior a 30 N (Tabela 1), valor estabelecido

como parâmetro e seguido neste trabalho segundo Brasil (2010). No entanto, observou-se altos valores de coeficiente de variação da dureza das amostras A1 (24,6%) e S1 (11,0%).

Tabela 1 - Resultados obtidos no teste de dureza (N)

	AMOSTRAS			
	A1	A2	S1	S2
1	142	233	184	137
2	134	242	164	147
3	158	246	85	131,5
4	118	242,5	103	133
5	142	242,5	128,5	133
6	160	245	157,5	127
7	140	230	132	136,5
8	174,5	235	179,5	124
9	135	216,5	113	124,5
10	151	223,5	114,5	125
Média	145,45	235,6	136,1	131,85
Desvio Padrão	33,6	7,3	16,0	9,9
Coeficiente de Variação (%)	24,7	5,5	11,0	4,2

Fonte: Dados da Pesquisa

Resultados semelhantes foram encontrados por Do Nascimento et al., (2016) em um estudo comparativo de comprimidos de alprazolam e por Da Silva, Rufino e Nery ((2018), quando avaliaram a dureza em comprimidos de diclofenaco de potássio.

Segundo Do Nascimento, et al., (2016), a alta variação pode indicar ocorrência de descalibração da força exercida pelas punções da máquina compressor. Bem como pode acarretar em diferentes velocidades de desintegração dos lotes produzidos, com consequentes variações da biodisponibilidade entre as unidades. Diante disso, torna-se necessária a calibração e qualificação periódicas das máquinas compressoras (RIBEIRO, 2012; MESSA, FARINELLI, MENEGATTI, 2014)

Apesar destes resultados, considera-se sua aceitabilidade das amostras analisadas, uma vez que a literatura oficial não apresenta padrões máximos para o teste de dureza.

5.4 Avaliação do tempo de desintegração

A avaliação do tempo de desintegração apresentou resultados satisfatórios, para as amostras S1 e S2, que eram comprimidos e a amostra S3 que era cápsula. As amostras A1 e A2 não apresentaram resultados satisfatórios conforme apresentados na tabela 3. De acordo com a Farmacopeia Brasileira 5ª edição os limites são de 45 minutos para cápsulas e 30 minutos para comprimidos. Assim todos os resultados encontram-se fora desses limites, conforme apresentado na tabela 2.

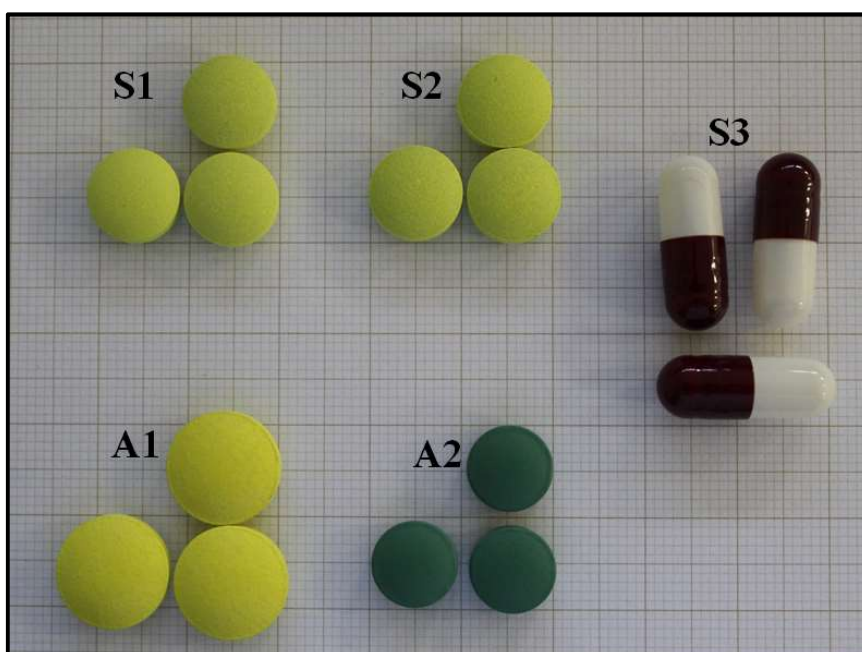
Tabela 2 - Resultados obtidos no teste de desintegração

FORMA FARMACÊUTICA	AMOSTRAS	TEMPO DESINTEGRAÇÃO (MINUTOS)
Comprimidos	S1	15:29
Comprimidos	S2	17:37
Cápsulas	S3	25:18
Comprimidos	A1	40:47
Comprimidos	A2	45:38

Fonte: Dados da Pesquisa, 2018.

O revestimento pode ter contribuído para a reprovação das amostras A1 e A2 no teste de desintegração. Ademais, pode-se observar a presença de corantes em todos os comprimidos revestidos, mesmo tratando-se de medicamentos fitoterápicos (figura 4).

Figura 4 – Aspecto visual das amostras de comprimidos e cápsulas a base de *Passiflora* spp analisados



Fonte: Arquivos da Pesquisa, 2018.

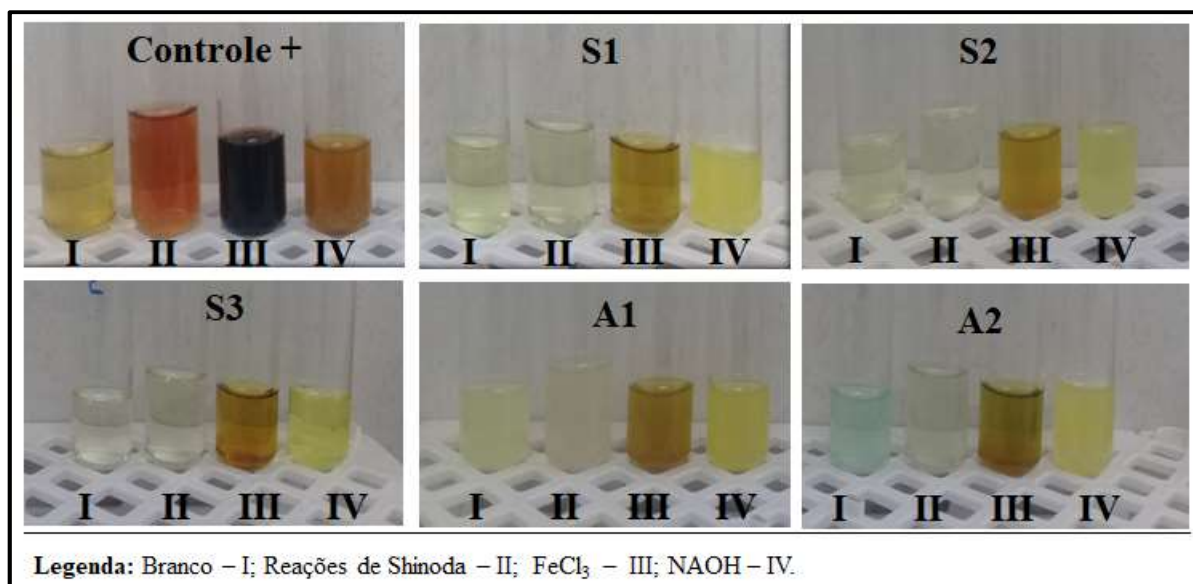
De acordo com Toledo et al. (2003), para escolha da forma farmacêutica mais apropriada para um fitoterápico, é importante analisar a eficácia e a segurança do componente ativo e assegurar sua qualidade, facilitar a aplicação do medicamento, por meio da via de administração mais apropriada. E também deve contornar problemas de estabilidade, por meio da adição de adjuvantes primários conservadores, como conservantes, antioxidantes, tamponantes, etc. Adequar às propriedades da forma farmacêutica às necessidades fisiológicas da via de administração.

5.5 Identificação de flavonoides

Podem ser utilizadas reações químicas para identificação de uma substância, embora específicas, só servirão para estabelecer ou confirmar a identidade da mesma quando analisadas em conjunto com outros testes e especificações constantes na monografia. (BRASIL, 2010).

No caso da reação de Shinoda não houve desenvolvimento de cor róseo ao avermelhado como era de se esperar em nenhuma das amostras, por se tratar de um estudo que foi feito com o extrato de droga vegetal. Para fins de comparação fez-se o mesmo com o extrato de mulungu (*Erythrina velutina*), que por apresentar flavonoides na constituição, serviu como controle positivo (figura 5).

Figura 5 – Testes para a Identificação de flavonoides



Fonte: Arquivos da Pesquisa, 2018.

Os flavonoides são compostos bioativos do grupo dos polifenóis encontrados em matrizes vegetais (BINDES, 2018). São metabolitos secundários que podem ser encontrados em todas as partes da planta, desde as raízes até flores e frutos. Ocorrem de forma livre,

conhecida como aglicona ou ligados a açúcares, glicosídeos. Sua síntese não ocorre na espécie humana. São derivados das chalconas e são encontrados nas plantas em uma variedade de formas estruturais, ambas com 15 átomos de carbono, C₆ – C₃ – C₆, ou seja, dois anéis aromáticos, ligados por três carbonos que podem ou não formar outro anel (YAO, 2004).

O que se sabe é que ocorre uma redução causada pelo magnésio na presença do ácido e consecutiva alteração da cor do composto flavonoídico. Esta reação acontece geralmente sobre os compostos de coloração amarela, tornando-se vermelhos. Este teste é positivo para flavonoides que contenham o núcleo benzopirona na sua estrutura química, como por exemplo, as flavonas, flavonóis e flavanonas, produzindo assim coloração vermelha. (MARTÍNEZ, 2005).

No caso da *Passiflora incarnata*, que compõe os comprimidos e cápsulas analisados, estão presentes flavonoides C-glicosilados, o que pode ter contribuído para o surgimento do resultado fracamente positivo. A explicação para este fato é que neste teste utiliza-se álcool etílico para extração da amostra e este solvente não apresenta polaridade compatível para solubilizar flavonoides glicosilados, conduzindo à uma extração ineficaz desses constituintes, embora o etanol tenha sido utilizado apenas para a solubilização e não para extração, uma vez que a amostra trata-se de extrato (Quadro 4). (MARTÍNEZ, 2005).

Quadro 4 – Identificação de flavonoides nas amostras analisadas

Amostras	Shinoda	Cloreto Férrico	Hidróxido de Sódio
S1	-	+	+
S2	-	+	+
S3	-	+	+
A1	-	+	+
A2	-	+	+

Fonte: Dados da Pesquisa, 2018.

Compostos que contenham fenóis reagem com substâncias alcalinas, neste caso o NaOH, formando fenóxidos, que sofrem facilmente oxidação pelo ar, alterando sua coloração. Quando reagem com FeCl₃, ocorre liberação do íon Fe⁺³ na solução. Este íon forma um complexo colorido com grupamentos fenóis. Alguns fenóis podem reagir e indicar um resultado positivo. As soluções contendo flavonas coram-se de verde-claro, flavonóis (SOFIATI, 2009).

No presente estudo, foram observadas reações positivas para flavonoides em ambos os testes, FeCl_3 e NaOH , para todas as amostras (Quadro 4), evidenciando a presença dos princípios ativos nos medicamentos fitoterápicos analisados

A utilização de produtos de origem vegetal para o tratamento de problemas de saúde é muito popular e amplo mundialmente, devido ao aumento no interesse da população em terapias naturais. Com isso, as indústrias farmacêuticas também estão se interessando pelos medicamentos fitoterápicos, possibilitando dessa forma o surgimento de pesquisas científicas que, comprovem a eficácia de qualidade do medicamento. No que diz respeito ao controle de qualidade, nenhum ponto pode ser visto como mais importante do que outro. Como relatado em outros trabalhos, apesar das empresas estarem buscando aumentar a qualidade de seus processos industriais, ainda deixam de lado aspectos simples e assim acarretam problemas que possibilitam o prejuízo de um determinado esquema terapêutico ou da apresentação de seu produto a população.

6 CONCLUSÃO

Os dados obtidos neste trabalho com os fitoterápicos a base de *Passiflora* spp permitiram chegar as seguintes conclusões:

- Nos quesitos avaliação da rotulagem, as amostras se mostraram regulares para os itens analisados, sendo aprovadas todas as amostras.
- No teste de desintegração das cinco amostras analisadas, duas amostras foram reprovadas, passando mais de 30 minutos para que ocorresse a sua desintegração. Uma hipótese levantada é que o revestimento dos comprimidos tenha ocasionado à reprovação, dificultando a desintegração dos comprimidos.
- Com relação ao peso médio, todas as amostras encontravam-se dentro das especificações, só uma única amostra apresentou dois pontos fora, mas os mesmo ainda estão dentro dos parâmetros aceitáveis.
- Todas as amostras apresentaram valores de dureza aceitáveis.
- Quanto à presença de flavonoides, as amostras analisadas apresentaram resultado negativo para o teste de Shinoda, contudo todas as amostras analisadas desenvolveram reação de identificação positiva frente aos testes com FeCl_3 e NaOH .

Com isso podemos concluir que as amostras duas amostras avaliadas (A1 e A2) apresentaram problemas de qualidade físico-química.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, MARILIA. REVISTA VIVA SAÚDE, publicado em 23 de julho de 2015. Editoriais. Disponível em: <<http://www.vivasaude.digisa.com.br/nutricao/10-fitoterapicos-mais-vendidos/5225/>>. Acesso 5 setembro de 2018.

ALVES, L. F. Produção de Fitoterápicos no Brasil: Histórias, Problemas e Perspectivas. UFF. Revista Virtual de Química, Niterói, 2013; v.5, n.3, p. 450-513.

ARNILLAS, E. A. P. **Obtenção e caracterização de formulação fitoterápica contendo extrato e tintura padronizados de arnica montana l e aesculus hippocastanum l.** [Dissertação Mestrado] – Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Belém, 2015.

BELTRAMIN, F. F.; BELTRAMIN, F. F.; ROSA, T. T.; LUCENA, A.; TAKEMURA, O. S. **Avaliação da qualidade de amostras de cápsulas e comprimidos de *Passiflora* spp. comercializadas na cidade de Umuarama – PR, Paraná 2009, pág. 40.**

BINDES, M. M. M.; FERREIRA, F. B., CUNHA, A. F., CARNEIRO, M., REIS, M. H. M.; CARDOSO, V. L. Avaliação da temperatura na extração de flavonoides das folhas de chá verde (*Camellia sinensis*). **Ciência & Tecnologia FATEC-JB**, V.10. 165 – 169. 2018

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 5 ed. Brasília: Anvisa, 2010.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**, volume 1 / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, p. 59., 1v/il, 5ª edição, 2010.

BRASIL, RDC nº 48, de 18 de março de 2004a. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 13 junho de 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Estabelece regras para a rotulagem de Medicamentos. **Diário Oficial da União** - Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil, 2014.

CARDOSO, C. M. Z. **Manual de controle de qualidade de matérias-primas vegetais para farmácia magistral**. 1ªed. São Paulo: Pharmabooks, 2009.

CARVALHO, J. C. T., ALMANÇA, C. C. J. **Formulário de prescrição fitoterápica**. São Paulo: Editora Atheneu, 2003.

DA SILVA, F. C. Q.; RUFINO, J. V.; NERY, M. M. F. Avaliação da qualidade físico-química dos medicamentos contendo diclofenaco de potássio. **Visão Acadêmica**. V. 18, N. 4, 2018.

DHAWAN, K; KUMAR, S.; SHARMA, A. Comparative biological activity study on *Passiflora incarnata* and *P. edulis*. **Fitoterapia**, v.72, n.6, p.698-702, 2004.

DOYAMA, J.T., et al., W. Chemical investigation and effects of the tea of *Passiflora alata* on biochemical parameters in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, 96: 371-374, 2005.

DO NASCIMENTO, A. A.; CARDOSO, N. A.; RODRIGUES, G. A.; VASCONCELOS, T. Y. L.; MARQUES, F. V. B. S.; MENDES, J. L. Avaliação da qualidade de comprimidos de alprazolam 0,5 mg: estudo comparativo entre medicamentos de referência, genérico e similar. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 28, n. 2, p. 98-104, 2016.

ESGOP: *The European Scientific Cooperative on Phytotherapy*.1997.

EUROPEAN PHARMACOPOEIA, 3^a ed. Suppl. 2001. Strasbourg, Council of Europe, 2001.

FARIAS, M. R.; SCHENKEL, E. P.; BERGOLD, A. M.; PETROVICK, P. R. O problema da qualidade dos fitoterápicos. **Caderno de Farmácia**, v. 1, n. 2, p. 73- 82, 1985.

FETROW, C. W.; AVILA, J. R. **Manual de medicina alternativa para o profissional**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

FISCHER D.C.H. **Controle de qualidade de matérias-primas vegetais e produtos fitoterápicos**. In: Gil ES, Orlando RM, Matias R, Serrano SHP. Controle físico-químico de qualidade de medicamentos. Campo Grande: Editora Uniderp, 2005.

FOLCARA, S. C.; DELLACASSA, E.; BANDONI, A. L. Plantas medicinales y Fitoterapia. **Acta Farmacêutica Bonaerense**, v. 22, n. 3, p. 122-125, 2003.

FREITAS, P. C. D., Master Thesis, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1985.

GONZAGA, J. Jornal Primeira Hora, 15 de abril de 2011. Editoriais. Disponível em: <[http://www.jornalprimeirahora.com.br/noticia/52371/Drogas-oferecidas-com-selo-dequalidade.-Pode!](http://www.jornalprimeirahora.com.br/noticia/52371/Drogas-oferecidas-com-selo-dequalidade.-Pode!>)>. Acesso 29 junho 2018.

GUERRA, M.P.; NODARI, R. O. Biodiversidade: aspectos biológicos, geográficos, legais e éticos. In: (org.) **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3.ed. Porto Alegre/ Florianópolis: Editora da Universidade UFRGS/ Editora da UFSC, Capítulo 12, p. 199 a 222 e Capítulo 13 p. 223 a 256, 2011.

JUNQUEIRA KP, et al. Confirmação de híbridos interespecíficos artificiais no gênero *Passiflora* por meio de marcadores RAPD. **Rev Bras Frutic** 30: 191-196 2008.

LOPES, M. W.; TIYO, R.; ARANTES, V. P. Utilização de *Passiflora incarnata* no tratamento da ansiedade. **Revista Uningá Review**. 29(2): 81 – 86, 2018.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. **Plantas Medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. São Paulo: Instituto Plantarum, 2002.

MARLIÈRE, L.D.P.; MARLIÈRE, L. D.; RIBEIRO, A. Q.; BRANDÃO, M. D. G. L.; KLEIN, C. H.; ACURCIO, F. D. A. . Utilização de fitoterápicos por idosos: resultados de um inquérito domiciliar em Belo Horizonte (MG), Brasil.). **Revista Brasileira de Farmacognosia** 18: 754-760, 2008.

MARTÍNEZ A. **Flavonoides**. Facultad de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia. Medellín, 2005.

MESSA, RV.; FARINELLI, BCF.; MENEGATI, CFM. Avaliação da qualidade de comprimidos de hidroclorotiazida: medicamentos de referência, genérico e similar comercializados na cidade de Dourado – MS. **Interbio**. 2014;8(1):72- 78.

MULLER SD. **Determinação de alcalóides e flavonoides através de CLAE e UV de extratos de *Passiflora alata* Curtis, Passifloraceae – Maracujá-Doce**. [Dissertação]. Itajaí: Centro de Educação e Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Itajaí; 2006.

NARITA, E.; NEITZKE, H. C.; DE SOUZA, F. C.; & MONTEIRO, L. P. Controle de qualidade farmacobotânico de drogas vegetais comercializadas em Maringá. **Infarma**, v. 24, n. 7-8, p. 70 -73. 2002.

NETTO, E.M.; SHUQAIR, N.S.M.S.A.Q.; BALBINO, E.E.; CARVALHO, A.C.B.1
Comentários sobre o Registro de Fitoterápicos. **Revista Fitos**,2006.

OGA , S., DE FREITAS , P.C., SILVA , A.C.G. & HANADA , S Pharmacological trials of
crude extract of *Passiflora alata*. **Planta Médica**, 27: 303-306, 1984.

PALUDETTI, L. A. Controle de qualidade de cápsulas: apenas o peso médio é suficiente?
International Journal of Pharmaceutical Compounding, Edição Brasileira, 7(5): 234-235,
2005.

PANIZZA, S. **Plantas que curam: cheiro de mato**. São Paulo: Ibrasa, 1997.

PEREIRA, C. A. M.; VILEGAS, J. H. Y. Constituintes Químicos e Farmacologia do Gênero
Passiflora com Ênfase a *P. alata Dryander.*, *P. edulis* Sims e *P. incarnata* L. **Revista
Brasileira de Plantas Mediciniais** . v. 3, n. 1, p. 1-12, 2000.

PEREIRA, C.A.; YARIWAKE, J. H.; LANÇAS, F. M., WAUTERS, J. N., TITS, M.;
ANGENOT, L. A HPLC densitometric determination of flavonoids from *Passiflora alata*, *P.*
edulis, *P. incarnata* and *P. caerulea* and comparison with HPLC method. **Phytochemical
Analysis**, 15(4): 241-248, 2004.

PETROVICK, G.F.; PETROVICK, P.R.; TEIXEIRA, H.F. Análise da adequação da
rotulagem de medicamentos industrializados. **Infarma**, v.16, nº 7-8, 2003.

RAMOS AT, et al. Uso de *Passiflora edulis f. flavicarpa* na redução do colesterol. **Revista
Brasileira de Farmacognosia** 17(4): 592-597, 2007.

REGINATTO.; KAUFFMANN, C.; SCHRIPSEMA, J.; GUILLAUME, D.; GOSMANN, G.;
SCHENKEL, E. P. Steroidal and triterpenoidalglucosides from *Passiflora alata*. **Journal of
the Brazilian Chemical Society**, 12: 32-36, 2001.

RIBEIRO PRS. Controle de qualidade de medicamentos anti-hipertensivos similares
comercializados em farmácias de Imperatriz, MA, Brasil. **Cad. Pesq.** 19(1):64- 73, 2012.

ROCHA, A. C. Análise da qualidade físico-química de comprimidos de cloridrato de
propranolol dispensados pelo programa Farmácia Popular do Brasil [Monografia]. Rio de
Janeiro, RJ : Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro, (2013)

ROMANINI, V.C.; MACHADO, M. W.; BIAVATTI, M. W.; DE OLIVEIRA, R. M. W. Evaluation of anxiolytic and antidepressant activities in mice with fluid extracts and aqueous fraction obtained from the leaves of *Passiflora alata*. **Acta Scientiarum** – **Health Sciences**, 28(2): 159-164, 2006.

SACCO, J. DA C. **Pasifloraceæ**. In: R. REITZ (ed.) Flora ilustrada catarinense: 130. Itajaí: Herbário Barbosa Rodrigues, 1980.

SIANI, A.C. **Desenvolvimento tecnológico de fitoterápicos: plataforma metodológica**. Rio de Janeiro: Scriptorio, 2003. 97 p.

SILVA M.I.G.; GONDIM, A. P. S.; NUNES, I. F. S.; SOUSA, F. C. F. Utilização de fitoterápicos nas unidades básicas de atenção à saúde da família no município de Maracanaú (CE). **Revista Brasileira de Farmacognosia** 16: 455- 462, 2006.

SILVA, Natália Cristina Sousa et al. A UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS EM PROL DA SAÚDE. **ÚNICA Cadernos Acadêmicos**, v. 3, n. 1, 2017.

SOFIATI, FILIPE TONI. **Estudo fitoquímico e atividades biológicas preliminares de extratos de *Polygonum acre* (Polygonaceae) H.B.K e *Synadenium carinatum* (Euphorbiaceae) Boiss.** [Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas]. Araraquara: Universidade Estadual Paulista, 2009.

TOLEDO, A. C. O.; HIRATA, L. L.; BUFFON, M. D. C. M.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. L. Fitoterápicos: uma abordagem farmacotécnica. **Revista Lecta**, v. 21, n. 1/2, p. 7-13, 2003.

Tropicos®. 07 de dezembro de 2018. Editoriais. Disponível em: <<http://tropicos.org/Image/100001856>>. Acesso 07 dezembro de 2018.

Tropicos®. 07 de dezembro de 2018. Editoriais. Disponível em: <<http://tropicos.org/Image/100117395>>. Acesso 07 dezembro de 2018.

VILLAS BÔAS LB 2007. **Estudo dos constituintes químicos ansiolíticos e sedativos de *Passiflora actinia* Hook., Passifloraceae**. Curitiba, 86p.

VIRGÍLIO, L.J., MARQUES, L.C. Avaliação dos efeitos da Resolução RDC 17 sobre fitoterápicos de registros antigos. **Revista Brasileira de Farmacognosia** v. 14, supl. 01, p. 03-06, 2004.

YAO, L. H.; JIANG, Y. M.; SHI, J.; TOMAS-BARBERAN, F. A.; DATTA, N.; SINGANUSONG, R.; CHEN, S. S. Flavonoids in Food and Health Benefits. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 59, p. 113-122, 2004.