

# Padronização de excipientes para manipulação de cápsulas gelatinosas duras contendo extrato seco de valeriana (*Valeriana officinalis*), produzidas no Projeto Farmácia Viva em Sobral, CE, Brasil

*Standardization of the excipients in gelatine capsules hard of dry extract of valerian (*Valeriana officinalis*) produced in the Living Pharmacy Project in Sobral, CE, Brazil*

Recebido em: 07/03/2016

Aceito em: 15/05/2016

**Antônio Neudimar Bastos COSTA; Thalles Yuri Loiola VASCONCELOS;  
Tiago Sousa de MELO; Patrícia Rodrigues Sousa LIMA;  
Renata Albuquerque COSTA; Aristides Ávila do NASCIMENTO**  
*Instituto Superior de Teologia Aplicada - INTA. Rua Coronel Antonio  
Rodrigues Magalhães, 359, Sobral, Ceará. CEP 62050-100, Brasil.  
E-mail: yuriloiola@gmail.com*

## ABSTRACT

The Living Pharmacy Project is the first pharmaceutical social assistance project developed in Brazil based on the scientific use of medicinal plants. Among the standardized formulations in hard gelatin capsules, stands out the dry extract of valerian. The formulation of these capsules requires an addition of excipients, which play a major role in the quality, safety, and efficacy of the drug. The purpose of this study was to standardize the excipients for capsule formulations produced in the Living Pharmacy Project. A bibliographic review was conducted, about excipients and herbal medicines, as well an analysis on the package leaflet of the medicines. Thirty capsules of the valerian herbal extract were produced and subjected to quality control to evaluate the average weight variation, including the coefficient of variation and standard deviation, and the variation in the theoretical contents of the capsules. The suggested excipients for using in the valerian formulation were: magnesium stearate (0.5 %) as a lubricant, colloidal silicon dioxide (1 %) as a glidant, pharmaceutical talc (1 %) as adsorbent, pharmaceutical starch (73 %) as a hydrophobic diluent, and lactose monohydrate (24.5 %) as a hydrophilic diluent. All quality control results met the Brazilian Pharmacopoeia specifications.

**Keywords:** excipients, medicinal plants, quality control, capsules

## RESUMO

O Projeto Farmácia Viva é o primeiro projeto de assistência social farmacêutica desenvolvido no Brasil baseado no emprego científico de plantas medicinais. Dentre as formulações padronizadas a partir de cápsulas gelatinosas duras, destacam-se as cápsulas contendo Extrato Seco de Valeriana. Para manipulação dessas cápsulas, é necessária uma quantidade adicional de excipientes, que possuem papel importante na qualidade, segurança e no desempenho do medicamento. O objetivo deste estudo é padronizar excipientes para formulação fitoterápica em cápsulas manipuladas no Projeto Farmácia Viva. A metodologia seguida foi por meio de análise bibliográfica sobre os variados excipientes e fitoterápicos e análise de bulas de medicamentos para posterior sugestão de padronização. Foram manipuladas 30 cápsulas e submetidas ao controle da qualidade, onde foram avaliados o peso médio, limite de variação, coeficiente de variação, desvio padrão e variação do conteúdo teórico das cápsulas. A formulação de Valeriana proposta teve como excipientes escolhidos o estearato de magnésio (0,5 %) como lubrificante, o dióxido de silício coloidal (1,0 %) como deslizante, o talco farmacêutico (1,0 %) como adsorvente, o amido farmacêutico (73,0 %) como um diluente hidrofóbico, lactose monohidratada (24,5 %) como um diluente hidrofílico. Todos os resultados do controle da qualidade obtidos atenderam as especificações farmacopeicas

**Palavras-chave:** excipientes, plantas medicinais, controle de qualidade, cápsulas

## INTRODUÇÃO

Em uma iniciativa pioneira, o professor Francisco José de Abreu Matos, farmacêutico, fitoquímico e pesquisador da Universidade Federal do Ceará (UFC), idealizou e implantou o Projeto Farmácia Viva, voltado a atender pequenas comunidades, validando plantas de amplo uso popular na região Nordeste do Brasil para produzir e disponibilizar para a população preparações extemporâneas (1). O Projeto Farmácia Viva foi o primeiro projeto de assistência social farmacêutica, baseado no emprego científico de plantas medicinais, desenvolvido no Brasil e teve como objetivo produzir medicamentos fitoterápicos acessíveis à população carente (2). Após a sua criação no Estado do Ceará, tornou-se referência para o do nordeste brasileiro e, posteriormente, para todo o país (3).

As plantas medicinais representam fator de grande importância para a manutenção das condições de saúde das pessoas. Além da comprovação da ação terapêutica de várias plantas utilizadas popularmente, a fitoterapia representa parte importante da cultura de um povo, sendo também parte de um saber utilizado e difundido pelas populações ao longo de várias gerações (4).

Dentre as ações do Projeto Farmácia Viva, podem ser destacadas a manipulação de formas farmacêuticas semissólidas, tais como a pomada de aroeira e sabonete de alecrim-pimenta; formulações líquidas orais, tais como xarope de cumaru, xarope de chambá e elixir de aroeira; e as formas sólidas orais, como as cápsulas gelatinosas duras (2).

Dentre as cápsulas gelatinosas duras, destacam-se as cápsulas contendo Extrato Seco de Valeriana (ESV) (*Valeriana officinalis*). A valeriana constitui a matéria-prima presente em diversas especialidades farmacêuticas, bem como em formulações magistrais. Os medicamentos fitoterápicos à base de Valeriana são elaborados com extratos aquosos, etanólico ou com o extrato seco padronizado de raízes e rizomas.

Os ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo demonstraram que a valeriana pode melhorar a qualidade do sono, diminuindo o tempo de latência sem produzir ressacas matinais (5). Embora seja uma planta empregada tradicionalmente na fitoterapia, o uso requer critérios, uma vez que apresenta contraindicações e pode levar a reações adversas severas (6).

Diante disso, o setor magistral está em constante aperfeiçoamento quanto à qualidade, tanto de produtos como de processos e de relações humanas. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) tem dado

atenção especial para o setor, por meio de resoluções que dispõem sobre as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF). A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 87/2008, que dá novas alterações à RDC 67/2007, instrui os estabelecimentos quanto às diretrizes a serem seguidas para a execução das BPMF, além de preconizar especificamente que os excipientes utilizados na manipulação de medicamentos devem ser padronizados com embasamento técnico-científico (7, 8). Os fármacos raras vezes são administrados isoladamente; geralmente fazem parte de uma formulação combinada com um ou mais agentes não farmacológicos com funções de solubilizar, suspender, espessar, diluir, emulsificar, estabilizar, conservar, colorir, flavorizar, a fim de possibilitar a obtenção de formas farmacêuticas estáveis, eficazes e atraentes. O uso seletivo desses agentes não farmacológicos, denominados excipientes farmacêuticos, resulta em formas farmacêuticas variadas. Os excipientes são adicionados às formulações para melhorar e possibilitar a ação terapêutica, podendo atuar permitindo a mudança físico-química da formulação, como por exemplo, aumentando a solubilidade e a absorção intestinal (9).

Para manipulação de cápsulas gelatinosas duras são necessárias a quantidade de fármaco, prescrita por um profissional habilitado, e uma quantidade adicional de excipientes. E o farmacêutico magistral precisa ter conhecimento técnico para os cálculos das quantidades de fármacos e excipientes a serem colocados nas cápsulas. Existem diversos métodos para os cálculos dessas quantidades, dentre eles, pode ser citado o método volumétrico, também conhecido como método da proveta, por ser o método mais preciso dentre todos (10).

A capacidade aproximada para um determinado tamanho de cápsula depende muito da densidade de cada pó (11). Os receptáculos estão disponíveis em oito tamanhos, com diferentes capacidades, sendo designados por números (Tabela 1).

**Tabela 1:** Tamanho de cápsulas gelatinosas duras e suas capacidades aproximada (12).

Tamanho da cápsula	Capacidade (mL)
000	1,37
00	0,95
0	0,68
1	0,5
2	0,37
3	0,3
4	0,21
5	0,13

Os excipientes têm papel importante na qualidade, segurança e no desempenho dos medicamentos e exercem influência *in vitro* e *in vivo* na liberação dos fármacos a partir das cápsulas (13).

A garantia do uso seguro e eficaz de fitoterápicos envolve um conjunto de análises físico-químicas e microbiológicas das matérias-primas e do produto acabado, como etapa preliminar para alcançar o padrão da qualidade necessário ao medicamento (6). Para o controle de qualidade de formas farmacêuticas sólidas orais, devem ser realizados, no mínimo, os ensaios preconizados pela Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) ou, na falta deste, outro compêndio Oficial, como tratado na RDC 37 de 2009, que permite a admissibilidade das farmacopeias estrangeiras reconhecidas pela Anvisa (14). Deve ser realizada a determinação das características organolépticas, testes físico-químicos ou destrutivos, tais como teste de desintegração e teste de dissolução, e testes estatísticos ou não-destrutivos, como peso médio, desvio padrão, coeficiente de variação em relação ao peso médio e variação do conteúdo teórico (7).

O Sistema de Classificação Biofarmacêutico (SCB) é aplicado, principalmente para fármacos sintéticos, não havendo informações na literatura científica sobre a aplicação desse sistema para padronização de excipientes em cápsulas gelatinosas duras contendo extratos secos de plantas medicinais, pois os componentes ativos presentes apresentam diferentes solubilidades e absorção que dependem de inúmeros fatores, o que dificulta o enquadramento em uma ou outra categoria aplicada. Porém, levando em consideração o marcador fitoquímico responsável pela ação terapêutica do extrato seco, pode ser feita uma criteriosa e adequada seleção de excipientes para esses fitocomplexos, bem como sugerir um enquadramento na classificação proposta por Amidon e cols (1995) (15).

Foi proposto por Ferreira (2008), um algoritmo para escolha de excipientes para cápsulas gelatinosas duras, sendo um fluxograma prático e complementar ao SCB (10), para decidir de forma criteriosa e técnica, quais excipientes, para cápsulas gelatinosas duras, deverão ser adicionados na composição da formulação, com base na concentração da substância ativa.

Este estudo teve o objetivo de sugerir, por meio de revisão bibliográfica sobre excipientes utilizados na formulação, a padronização de excipientes para a formulação fitoterápica contendo ESV em cápsulas gelatinosas duras, segundo o SCB. Após a manipulação das cápsulas, foram realizados ensaios de controle da qualidade,

tais como: peso médio, limite de variação, coeficiente de variação, desvio padrão e variação do conteúdo teórico das cápsulas.

## MATERIAIS E MÉTODOS

**Padronização dos excipientes:** os excipientes foram padronizados a partir dos achados na literatura e os ativos para cápsulas gelatinosas duras de Valeriana (*Valeriana officinalis*), padronizados e manipulados no Projeto Farmácia Viva, localizado no município de Sobral, CE. As fontes de pesquisa utilizadas no levantamento bibliográfico foram artigos contidos nas bases de dados Scielo, periódicos CAPES, bem como dissertações de mestrado, teses de doutorados e bulas de medicamentos disponíveis no mercadp, na forma de monodroga.

**Cálculo da quantidade de ativo e de excipiente:** para determinar a quantidade de ativo e de excipiente é necessário conhecer a Densidade Volumosa e Densidade de Compactação, realizando, posteriormente, uma média aritmética de ambas. Uma proveta graduada de 100 mL foi utilizada para medir o pó, que posteriormente foi pesado. A partir da massa e do volume conhecidos, foi calculada a densidade dos pós sem compactação (Densidade Volumosa). Logo em seguida, a amostra foi submetida a sucessivas compactações para determinação da Densidade de Compactação, calculada pela Equação 1 (16).

$$D = \frac{m}{V}$$

### Equação 1

Onde:

D = densidade (g/mL)

m = massa (g)

**Determinação da Densidade Volumosa (DV):** para determinar a Densidade Volumosa, 50 mL da substância ativa em pó foram adicionados, sem compactação, em uma proveta de 100 mL e realizada a pesagem em uma balança analítica. A massa obtida foi anotada, para a realização posterior do cálculo da Densidade (Equação 1). O experimento foi realizado em triplicada, e em seguida foi calculada a média aritmética das três densidades volumosas conhecidas (17).

**Determinação da Densidade de Compactação:** para determinar a Densidade de Compactação, 50 mL da substância ativa em pó foram adicionados a uma pro-

veta de 100 mL, e, posteriormente, realizado a pesagem em uma balança analítica. A massa obtida foi anotada, e em seguida foram realizadas 100 (cem) compactações a uma altura de 10 (dez) centímetros de altura em uma superfície plana de madeira, para a realização do cálculo da densidade de compactação (Equação 1). O experimento foi realizado em triplicada, e em seguida foi feita a média aritmética das três densidades de compactação conhecidas (17).

**Conversão da Densidade Real em Volume:** após calcular a média aritmética da triplicata da densidade volumosa e a média da triplicada da densidade de compactação, foi calculada a média aritmética dos valores de densidade obtidos, resultando no valor da densidade real da amostra. Esse cálculo foi realizado para determinação da massa em gramas dos ativos (ESV 100 mg) e os excipientes padronizados, para, posteriormente, determinar o volume a ser ocupado na cápsula (18).

**Manipulação de Cápsulas:** as cápsulas preenchidas utilizando uma encapsuladora manual (Ideal®). Após o cálculo de ativo e excipiente, foi realizada a pesagem e mistura dos constituintes (fármaco e excipientes) num misturador de pó automático (POWDER-MIX®) (19). A partir dos cálculos obtidos para o volume da cápsula, foi selecionada a encapsuladora manual nº 4 para o ativo ESV 100 mg. A mistura de pós, contendo fármaco mais excipientes, após ser homogeneizada foi transferida para a encapsuladora. Com auxílio de uma espátula de plástico, o pó foi introduzido no corpo das cápsulas de maneira uniforme e em seguida a tampa foi recolocada e cada cápsula foi fechada individualmente, mediante pressão manual. As cápsulas foram retiradas da encapsuladora, e limpas com papel-toalha para a retirada de pó residual. Na sequência, as cápsulas foram submetidas ao controle da qualidade de rotina realizado em farmácias.

**Determinação do Peso médio:** dez unidades de cápsulas manipuladas íntegras contendo ESV foram pesadas individualmente, e o peso médio foi determinado. O valor obtido foi comparado com os critérios de avaliação da determinação do peso para formas farmacêuticas sólidas em doses unitárias (Tabela 2) (16).

**Tabela 02:** Critérios de avaliação da determinação do peso para formas farmacêuticas sólidas em doses unitárias (16).

Cápsulas Duras	
Peso Médio	Limite de Variação
Menos que 300 mg	± 10,0 %
300 mg ou mais	± 7,5 %

**Determinação do Desvio Padrão:** o Desvio Padrão foi calculado aplicando a Equação 2 (20).

$$DP = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (P_{cáps.i} - P_{médio})^2}{n - 1}}$$

Equação 2

Onde:

Pcáps. 1 = peso de cada unidade de cápsulas manipuladas; n = número de cápsulas duras manipuladas empregadas na determinação do peso médio

**Coefficiente de Variação ou Desvio Padrão Relativo:** foi calculado a partir da relação entre o Desvio Padrão e o Peso médio, conforme a Equação 3 (16,21).

$$DPR = \frac{DP}{P_{médio}} \times 100$$

Onde:

DP = desvio padrão

P Médio = peso médio das cápsulas obtidas.

**Varição do Conteúdo Teórico das Cápsulas:** para a determinação da variação do conteúdo teórico das cápsulas, foi necessário pesar, individualmente, 20 cápsulas vazias e calcular a média aritmética (16). O peso teórico das cápsulas também foi calculado, a partir do somatório do peso médio das cápsulas vazias, peso do excipiente e o peso do fármaco (16).

A partir da Variação Teórica de Conteúdo das Cápsulas foi estimada a Quantidade Teórica Mínima de pó e a Quantidade Teórica Máxima de pó, de acordo com os extremos dos pesos obtidos na pesagem das cápsulas e utilizando as Equações 4 e 5 (16).

$$Q_{teor.min} = \frac{P_{cápsula.mais.leve}}{P_{teórico}} \times 100$$

Equação 4

$$Q_{teor.max} = \frac{P_{cápsula.mais.pesada}}{P_{teórico}} \times 100$$

Equação 5

Onde:

Pcápsula mais leve = menor peso individual observado na pesagem das cápsulas manipuladas para determinação de Peso médio

Pcápsula mais pesada = maior peso individual observado na pesagem das cápsulas manipuladas para determinação de Peso Médio

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

**Sugestão de Padronização de Excipientes para as cápsulas contendo ESV:** o ESV é um pó moderadamente higroscópico e solúvel em água. A análise de bulas dos medicamentos industrializados, artigos e teses, permitiu pressupor que o pó apresenta dificuldade de absorção intestinal de acordo com seu marcador fitoquímico, expresso em ácidos sesquiterpênicos (ácido valerênico), padronizado em 0,8 mg (0,8 %) na formulação (5, 22, 23). A Tabela 3, mostra a proposta de padronização de formulação para manipulação de cápsulas gelatinosas duras contendo 100 mg de ESV.

Esta proposta levou em consideração, além das propriedades físicoquímicas, a classificação biofarmacêutica do extrato seco de Valeriana (pó pertencente à classe III), para selecionar excipientes que podem influenciar positivamente na absorção e, conseqüentemente, na biodisponibilidade do ativo (24).

Como agente lubrificante foi escolhido o estearato de magnésio, por melhorar as propriedades do fluxo dos pós da formulação, além de diminuir o atrito da mistura do pó com as peças dos equipamentos durante a manipulação. Este excipiente foi utilizado na concentração de 0,5 %, com base no algoritmo proposto por Ferreira (2008) (10). Por ser hidrofóbico e totalmente insolúvel em água, o excipiente possui alta lipofilia, e isso acarreta uma maior absorção do fármaco no meio intestinal (25, 26).

Para melhorar o fluxo da mistura do pó, foi adicionado dióxido de silício coloidal, na concentração de 1 % (10), pois tem funções de deslizante, dessecante e antiaderente, melhorando a mistura de pós e facilitando o escoamento dos pós na cápsula (27).

Uma das propriedades do fitocomposto é ser um pó higroscópico, sendo necessária a utilização do talco farmacêutico como absorvente, na concentração de 1 % (10).

**Tabela 3:** Sugestão de padronização de excipientes para cápsulas contendo 100 mg de extrato seco de valeriana, produzidas no Projeto Farmácia Viva.

excipientes	Função	proporção
estearato de magnésio	lubrificante	0,50 %
dióxido de silício coloidal	deslizante	1,00 %
lactose	diluyente	24,50 %
amido farmacêutico	diluyente	73,00 %
talco farmacêutico	adsorvente	1,00 %

É necessária a utilização de dois diluentes, um hidrofílico e um hidrofóbico, para não haver influência pronunciada na solubilidade e absorção do ativo (10). Os diluentes da formulação usados na pesquisa foram

lactose monohidratada e o amido farmacêutico. A lactose monohidratada é um diluyente hidrofílico, usado para aumentar a solubilidade da formulação. O amido, um diluyente hidrofóbico, foi usado nessa formulação para aumentar a absorção no meio intestinal. É um diluyente de origem vegetal, muito empregado em formulações contendo extratos secos (28).

O presente trabalho levou também em consideração os excipientes presentes nas bulas dos medicamentos industrializados, servindo como base para a proposta da padronização. Medicamentos fitoterápicos contendo Valeriana, como monodroga, estão à venda no mercado nacional nas formas farmacêuticas comprimido e cápsula, sendo que a forma farmacêutica alvo deste estudo foi cápsula gelatinosa dura. Os achados da bula contendo Valeriana 100 mg estão enumerados nos Quadros 1 e 2.

**Quadro 1:** Excipientes contidos no medicamento A (comprimido), de acordo com a bula (proporções não informadas)

Componente	Função
celulose microcristalina	diluyente hidrofóbico
polivinilpirrolidona	aglutinante
dióxido de silício coloidal	deslizante
estearato de magnésio	lubrificante
hidroxipropilmetilcelulose	agente de liberação modificada
polietilenoglicol	solubilizante

A partir da consulta à bula do medicamento industrializado B, foi possível inferir sobre sua classificação biofarmacêutica. Nessa formulação foi utilizada celulose microcristalina como diluyente hidrofóbico e o estearato de magnésio como um lubrificante, para melhorar a absorção da formulação em relação ao marcador fitoquímico (10).

**Quadro 2:** Excipientes contidos no medicamento B (comprimido), de acordo com a bula (proporções não informadas)

Componente	Função
Croscarmelose sódica	Desintegrante
Estearato de magnésio	Lubrificante
Celulose microcristalina	Diluyente
Dióxido de silício	Deslizante
Povidona	Aglutinante
Álcool etílico	Conservante
Água deionizada	Solubilizante
Dióxido de titânio	Opacificante
Advantia prime	Agente de revestimento
Corante azul alumínio laca	Corante

A croscarmelose sódica foi usada como um desintegrante para promover o rompimento da massa e favorecer a dissolução do ativo. O dióxido de silício coloidal foi usado como um deslizante, melhorando o fluxo do pó (27). O dióxido de titânio foi usado para tornar o revestimento opaco.

A água e o álcool etílico formam, em conjunto, o líquido aglutinante, necessário para o preparo dos comprimidos por meio da técnica de granulação por via úmida. A advantia prime® foi usada como um agente de revestimento. E o corante azul alumínio laca foi o corante (10).

**Manipulação e Controle da Qualidade de Cápsulas Gelatinosas Duras contendo ESV:** foram preparadas 30 (trinta) unidades de cápsulas de ESV no Laboratório

de Sólidos da Farmácia Escola do Instituto Superior de Teologia Aplicada - INTA. Após a pesagem, os excipientes e o ativo foram colocados em recipiente de plástico adequado para promover a mistura dos pós, e em seguida, a mistura foi colocada no homogeneizador automático de pós (POWDERMIX®). Após cinco minutos de mistura, o pó foi retirado do homogeneizador e colocado sobre a encapsuladora manual. Das 30 unidades de cápsulas manipuladas, foi retirada uma amostra de 10 (dez) unidades, para a realização do controle da qualidade (16).

Para as 10 unidades submetidas ao controle da qualidade foram determinados peso médio, limite de variação, desvio padrão, coeficiente de variação e variação do conteúdo teórico das cápsulas (16). Todos os valores estão expressos na Tabela 04.

**Tabela 4:** Ensaios de qualidade para as cápsulas gelatinosas duras contendo extrato seco de valeriana (100 mg)

Amostra	Peso da cápsula cheia	Coefficiente de variação individual	Erro de $\pm 7,5 \%$	Erro de $\pm 10,0 \%$
P01	0,385	0,71	CONFORME	CONFORME
P02	0,39	2,01	CONFORME	CONFORME
P03	0,381	0,34	CONFORME	CONFORME
P04	0,37	3,22	CONFORME	CONFORME
P05	0,385	0,71	CONFORME	CONFORME
P06	0,37	3,22	CONFORME	CONFORME
P07	0,379	0,86	CONFORME	CONFORME
P08	0,386	0,97	CONFORME	CONFORME
P09	0,389	1,75	CONFORME	CONFORME
P10	0,388	1,49	CONFORME	CONFORME
<b>Soma</b>	3,823	<b>Erro de - 7,5 %</b>	0,354	MAIOR VALOR
<b>Peso médio</b>	0,3823	<b>Erro de + 7,5 %</b>	0,411	0,39
<b>Desvio padrão</b>	0,007303728	<b>Erro de - 10 %</b>	0,325	MENOR VALOR
<b>Coefficiente de variação</b>	0,0191047034	<b>Erro de + 10 %</b>	0,440	0,37
<b>Média Teórica (g)</b>	0,3823	<b>Variação ( <math>\pm</math> )</b>	0	0,00 %
<b>Conteúdo teórico</b>		102,01 %	96,7 8%	100,00 %

A determinação do peso médio foi realizada segundo os critérios estabelecidos no Formulário Nacional 2ª edição, empregando 10 cápsulas (16). A partir dos valores individuais obtidos, o peso médio foi determinado (0,382 g). Os limites de variação superior e inferior permitidos foram calculados, considerando um intervalo de  $\pm 10,0 \%$  em relação ao peso médio. Todas as cápsulas estavam dentro do limite de variação aceitável, onde o valor máximo permitido foi 0,390 g, e o valor mínimo, 0,370 g.

A partir do peso médio das cápsulas, foi calculado o desvio padrão e o coeficiente de variação da amostra, 0,0073 g e 0,0191 g (1,91 %), respectivamente. O coeficiente de variação do fitoterápico Valeriana 100 mg foi considerado satisfatório, por estar dentro do valor de referência preconizado pelo Formulário Nacional, não devendo ultrapassar 4 % (16). Os valores do conteúdo teórico máximo e mínimo obtidos foram 102,01 % e 96,78 %, respectivamente. Segundo o Formulário Nacional (16), as quantidades

teóricas máximas e mínimas calculadas de conteúdo das cápsulas deverão estar contidas no intervalo de 90 a 110 %. Com base nesses parâmetros, as cápsulas manipuladas foram consideradas dentro dos padrões com os resultados obtidos.

## CONCLUSÃO

O estudo realizado permitiu sugerir a padronização de um fitoterápico para o Projeto Farmácia Viva do município de Sobral, com o uso científico e adequado dos excipientes, levando em consideração as propriedades físico-químicas dos componentes.

## REFERÊNCIAS

1. Michiles E. Diagnóstico situacional dos serviços de fitoterapia no Estado do Rio de Janeiro. *Rev. Bras. Farmacogn.*, 2004;14(Suppl):16-19. DOI: 10.1590/S0102-695X2004000300007
2. Matos FJA. *Farmácias vivas*. 3ª ed. Fortaleza: Editora da Universidade Federal do Ceará, 1998.
3. Diniz MFFM, Oliveira RAG, Malta JR. Das plantas medicinais aos fitoterápicos - Abordagem multidisciplinar. 2.ed. João Pessoa: UFPB/CCS, 1999.
4. Tomazzoni MI, Negrelle RRB, Centa MDL. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica. *Texto Contexto Enferm.*, 2006;15(1):115-121. DOI: 10.1590/S0104-07072006000100014
5. Alexandre RF, Bagatini F, Simoes CMO. Potenciais interações entre fármacos e produtos à base de valeriana ou alho. *Rev. Bras. Farmacogn.*, 2008;18(3):455-463. DOI: 10.1590/S0102-695X2008000300021
6. Bara MTF, Ribeiro PA, Arantes MDCB, Amorim LLSS, Paula JRD. Determinação do teor de princípios ativos em matérias-primas vegetais. *Rev. Bras. Farmacogn.*, 2006;16(2):211-215.
7. BRASIL. Dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias e seus anexos. Resolução RDC 67, de 08 de outubro de 2007. Anvisa, Diário Oficial da União de 09/10/2007, p. 29-58.
8. BRASIL. Altera o Regulamento Técnico sobre as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias. Resolução RDC 87, de 21 de novembro de 2008. Anvisa, Diário Oficial da União de 09/10/2007, p. 58-59.
9. Ansel HC, Popovich NG, Allen Junior LV. *Farmacotécnica: formas farmacêuticas e sistema de liberação de fármacos*. 8. ed. São Paulo: Premier, 2007.
10. Ferreira AO. *Guia prático da farmácia magistral*. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2008.
11. Thompson JE, Davidow LWA. *prática farmacêutica na manipulação de medicamentos*. 3. ed. Porto Alegre: Art-med, 2013.
12. Marques OCP. *Desenvolvimento de formas farmacêuticas sólidas orais de Uncaria tomentosa com atividade antioxidante*. (Dissertação) - Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. Coimbra, 2008.
13. Villanova JCO, Sá VR. *Excipientes, guia prático para padronização*. São Paulo: Pharmabooks, 2009.
14. BRASIL. Dispõe sobre a admissibilidade das Farmacopéias estrangeiras. Resolução RDC 37, de 08 de julho de 2008. Anvisa, Publicado no DOU nº 128, quarta-feira, 08/07/2009, p. 40.
15. Amidon GL, Lennernas H, Shan VP, Crison JR. A theoretical basic for biopharmaceutical drug classification: the correlation of in vitro drug product dissolution and in vivo bioavailability. *Pharm Res.*, 1995;12(3):413-420. DOI: 10.1023/A:1016212804288
16. BRASIL. Ministério Da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Formulário nacional da Farmacopéia Brasileira / Brasil*. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2.ed. Brasília: Anvisa, 2012.
17. Japanese Pharmacopeia. 15th. ed. Tokyo, Society of Japanese Pharmacopeia, 2006.
18. Silva DC. *Ensaio dos excipientes e avaliação das farmacopéias*. (Monografia) - Programa de Pós graduação em Tecnologias Industriais Farmacêuticas. Instituto de Tecnologia em Farmácia. Rio de Janeiro, 2013.
19. Rosa M, Flores FC, Beck RCR, Adams AIH, Silva CDB. Influência do processo de mistura de pós na preparação magistral de cápsulas de ibuprofeno. *Saúde (Santa Maria)*, 2010;36(2):7-17.
20. Dória Filho U. *Introdução à bioestatística: para simples mortais*. São Paulo: Negócio Elsevier, 1999. BRASIL.
21. *Farmacopeia Brasileira*. 5ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010.

22. Nunes A, Sousa M. Utilização da valeriana nas perturbações de ansiedade e do sono. *Acta Med. Port.*, 2011;24(4):961-916.
23. Sudati JH. Avaliação do potencial teratêutico da Valeriana officinalis e do disseleto de difenila frente a toxicidade induzida por rotenona em *Drosophilamelanogaster*. 2012. 80 f. Tese (Doutorado em Bioquímica Toxicológica) -Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica Toxicológica, Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2012.
24. Almeida JMG, Santos CM, Moraes AJ. Proposição de formula de excipiente – padrão para fármacos amoxicilina manipulados em cápsulas. *Rev Eletrôn Reunião Anual de Ciências*, 2013;3(1):1-15.
25. Aulton ME. *Delineamento de formas farmacêuticas*. Porto Alegre: Artmed; 2005.
26. Ramos G, Moraes DCM. Revisão de literatura sobre excipientes em farmácias de manipulação. *FOCO*, 2013;4(5):11-16.
27. Guimarães LB, Moraes AJ. Proposição de excipiente-padrão para o fármaco metotrexato manipulado em cápsulas a partir de uma levantamento teórico. *Revista Eletrônica da Reunião Anual de Ciências*, 2013;3(1):1-13.
28. Miranda LP, Cardoso MG, Moraes AJ. Proposta de formulações para excipientes-padrão de fármacos classificados pelo Sistema de Classificação Biofarmacêutico. *Revista Eletrôn Reunião Anual de Ciências*, 2016;3(1):1-15.
29. Saleiro GT, Cardoso SL, Toledo R, Holanda JNF. Avaliação das fases cristalinas de dióxido de titânio suportado em cerâmica vermelha. *Cerâmica*, 2010;56(338):162-167. DOI: 10.1590/S0366-69132010000200011