

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE AMOSTRAS DO ELIXIR PAREGÓRICO COMERCIALIZADO EM BELÉM - PARÁ

DÂMARIS BUSMAN¹
WAGNER L. R. BARBOSA²
ERLI A. PEREIRA³

1. Farmacêutica da empresa Juruá Produtos Naturais, Belém - Pará.

2. Doutor em Ciências Farmacêuticas, professor de Fitoquímica do Curso de Farmácia da UFPA

3. Especialista em Farmacoquímica, farmacêutica do Departamento de Farmácia da UFPA
Departamento de Farmácia (DEFAR) - Centro de Ciências da Saúde - Universidade Federal do Pará (UFPA) - Campus Universitário do Guamá - 66075-900, Belém, Pará, Brasil. e-mail: barbosa@ufpa.br

INTRODUÇÃO

Excluído da quarta edição da "Farmacopéia Brasileira", o Elixir Paregórico continua sendo muito utilizado e indicado no tratamento de diarreias, embora exista legislação contra-indicando o seu uso na diarreia infantil.

Elixir Paregórico é o nome comercial da tintura de ópio canforada, um medicamento oficial descrito nas três primeiras edições da "Farmacopéia Brasileira", indicado como antiespasmódico e composto de tintura de ópio, que contém morfina, responsável pela ação antiespasmódica; ácido benzóico, como conservante; essência de anis e cânfora, como aromatizante e corretivo de sabor, respectivamente; e álcool a 40%, como veículoⁱ.

O ópio usado na tintura é um tipo de látex obtido por incisão das cápsulas florais não amadurecidas da espécie *Papaver somniferum* Linneu. Mais de trinta alcalóides do ópio já foram descritos na literatura, sendo os principais a morfina (4-8%), a codeína (0,8-2,5%), a noscapina (4-8%), a papaverina (0,5-2,5%) e a tebaína (0,5-2,0%). Também, pode ser encontrado de 3-5% de ácido mecônico livre ou combinado com outros alcalóidesⁱⁱⁱ.

Com o objetivo de verificar a conformidade dos produtos comercializados, em Belém, em relação à legislação farmacêutica vigente, no País, e observar a presença do princípio ativo nas mesmas, realizou-se o trabalho ora relatado.

METODOLOGIA

A avaliação preliminar das amostras foi realizada, de acordo com a legislação farmacêutica¹ que inclui a Lei Federal n.º 6.360, de 23/09/76, e o Decreto Federal n.º 79.094, de 05/01/77, que tratam dos aspectos de rotulagem, embalagem, publicidade, alteração ou adulteração de produtos farmacêuticos.

A tintura de ópio (TO) e o Elixir Paregórico padrão (EP) utilizados na análise qualitativa relatada foram elaborados na Farmácia-escola do DEFAR-UFPA, a partir de uma amostra de pó de ópio (Quimitra Ind. Qui.), caracterizado pelo Reativo de Marquis⁴. O cloridrato de morfina utilizado como padrão cromatográfico foi fornecido pelo Prof. Dr. José Luiz Fernandes Vieiraⁱⁱ, do Laboratório de Toxicologia da UFPA. As oito amostras comerciais de diferentes origens foram adquiridas em farmácias e drogarias de Belém.

A preparação de TO e EP, usados como padrões, seguiu o prescrito na Farmacopéia Brasileira II^{iv}, que ainda serviu de base para a identificação microquímica do pó de ópio;

para a caracterização do ácido mecônico, assim como para a determinação do teor de morfina e a análise das características organolépticas da tintura preparada⁴. Ademais, a identificação dos alcalóides da tintura de ópio foi baseada na técnica descrita em Abreu Mattos^v e a preparação da solução padrão de cloridrato de morfina foi preparada, segundo o "Index Merck"^{vi}, dissolvendo-se 40mg de cloridrato de morfina em 8,4mL de etanol.

As frações alcaloídicas analisadas por Cromatografia em Camada Delgada foram obtidas, segundo a técnica descrita abaixo, a partir da tintura e do Elixir, preparados na Farmácia-escola, bem como dos produtos comerciais.

Alíquotas de 25 mL de cada amostra e padrão foram concentradas em banho maria até 20 mL, às quais, em seguida, foi adicionado 1 mL de hidróxido de amônio. A solução opiácea básica obtida foi extraída sucessivamente (3x7 mL) com éter etílico, clorofórmio e acetato de etila. A análise cromatográfica das frações obtidas mostrou ser o clorofórmio o solvente mais adequado para a extração dos alcalóides.

As análises cromatográficas por CCD foram realizadas sobre sílica gel aplicada a placas de vidro (5cm x 10cm e 10cm x 10cm) por espalhamento mecânico (espessura aproximada de 0,05 mm), tendo como eluente a mistura clorofórmio/metanol na proporção 90:10. Os cromatogramas foram revelados com o Reativo de Dragendorff preparado segundo Mattos⁵.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo a Farmacopéia Brasileira II, cada 100 mL de tintura de ópio deve conter entre 0,950 g e 1,050 g de morfina⁴. A tintura de ópio preparada na FE-UFPA encontrava-se dentro das especificações farmacopêicas, pois apresentou 1,027 g de morfina para cada 100 mL. A prova de identificação microquímica realizada sobre o pó de ópio tratado com reativo de Marquis apresentou resultado positivo - coloração violácea - característico da presença de ópio na amostra.

A análise preliminar das amostras comerciais demonstrou que nenhuma delas está de acordo com o prescrito na legislação farmacêutica citada³. Sete produtos atendem às especificações da legislação em relação ao nome do princípio ativo do medicamento, enquanto que a amostra n.º 5 apresenta como princípio ativo a tintura de *Piper callosum*, o que indica alteração da composição original, constante do registro oficial do medicamento. Um quadro com os resultados dos ensaios preliminares das amostras comerciais é apresentado na tabela 1.

Tabela 1 - Observância dos produtos aos requisitos da legislação

REQUISITOS	1	2	3	4	5	6	7	8
Nome do medicamento (Elixir Paregórico e/ou Tintura de ópio canforado)	P	P	P	P	A*	P	P	P
Produto farmacopêico (Farm. Bras.)	P	P	A	A	P	P	P	A
Volume líquido rotulado (30 ml)	P	P	P	P	P	P	P	P
Lote/ Fabricação/ Validade	P	P	P	P	P	P	P	P
Finalidade/ Aplicação	P	P	A	A	P	P	P	A
Uso interno	P	A	A	A	P	A	A	A
Posologia	P	P	A	A	P	P	P	A
Modo de usar	P	P	A	A	A	P	A	A
Dosagem de morfina	P	A	A	A	A	A	A	A
Precauções	P	P	A	A	A	A	P	A
Cuidados especiais	A	P	A	A	A	A	P	A
Os dizeres: "Não indicado na diarreia aguda..."	P	P	A	A	A	A	A	A
Nome do responsável técnico ...	P	P	P	P	P	P	P	P
Nome do fabricante...	P	P	P	P	P	P	P	P

P: Indica requisito presente, atendido; A: Indica requisito ausente, não atendido. A*: Outro princípio ativo.

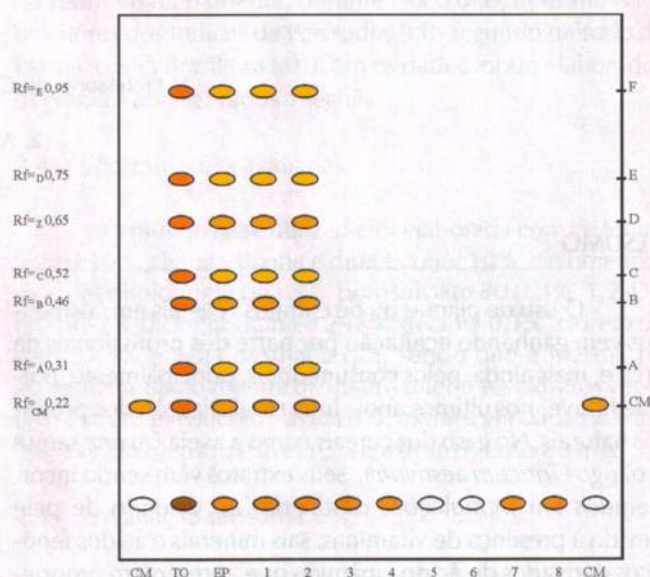
Tomando-se por base a legislação farmacêutica³, observa-se que somente as amostras 1, 2 e 7 apresentam a denominação oficial completa – “Elixir Paregórico/Tintura de Ópio Canforada” – enquanto que nas amostras 03, 04, 06 e 08 a denominação “Elixir Paregórico”. Notadamente a amostra n.º 5 apresenta como denominação do princípio ativo a expressão “Tintura Composta de *Piper callosum*”. Esta espécie vegetal é muito comum na Amazônia e popularmente conhecida como *elixir paregórico*.

A Portaria n.º 106, de 14/09/94¹, recomenda mencionar a precaução: “Não indicado na diarreia aguda e persistente da criança”, mas apenas as amostras 01 e 02 atendem a esta exigência. Com relação à finalidade e aplicação do produto, de um modo geral, os rótulos apresentam a expressão “antiespasmódico” com exceção da amostra 6, que apresenta “antidiarrético”.

As amostras comerciais n.º 06 e 07 não apresentaram quaisquer das características organolépticas preconizadas na literatura oficial – cor, odor e sabor, sendo que esta última pode ser observada apenas na amostra comercial n.º 02, que apresentou todos os requisitos exigidos. As demais amostras atenderam a duas características. Apenas as amostras 01 e 02 apresentam ácido mecônico, o que significa a presença de tintura de ópio nos produtos.

No cromatograma da figura 1, pode-se observar que a TO, EP padrão e as mostras 01 e 02 apresentam a mancha característica de cloridrato de morfina, quando comparados com esta substância ($R_f = 0,22$). Além disso, as demais manchas observadas, denominadas A, B, C, D, E e F, indicam a presença de outros alcalóides do ópio. Nas demais amostras comerciais, não foi possível detectar cromatograficamente a presença de componentes da tintura.

Figura 1 - Perfil cromatográfico das frações alcaloídicas das amostras comercializadas como elixir paregórico.



Eluente: Clorofórmio/Metanol (90:10)/SiO₂; **Revelador:** Reativo de Dragendorff; **CM:** Cloridrato de Morfina **TO:** Tintura de Ópio padrão; **EP:** Elixir Paregórico padrão; **1-8:** Amostras Comerciais.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos permitem concluir que as oito amostras comerciais não atendem a todas especificações exigidas pela legislação vigente³, no que diz respeito às especificações e informações a serem veiculadas na embalagem. Com exceção da amostra 01, nenhuma outra indica a dosagem de morfina. Somente a indicação de volume; as indicações de

número do lote, da data de fabricação e da validade; bem como o nome do responsável técnico e o nome do fabricante foram encontrados em todas as amostras comerciais analisadas.

De acordo com o cromatograma desenvolvido, somente as amostras 01 e 02 apresentam os componentes da tintura de ópio, enquanto que as amostras 05 e 06 sequer apresentam substâncias sensíveis ao Reativo de Dragendorff. Essas observações demonstram que a vigilância sanitária deve aumentar a fiscalização sobre os laboratórios que produzem e as farmácias que dispensam este tipo de medicamento.

Ademais, pode-se inferir que a legislação atual possibilita ao responsável técnico de uma farmácia identificar produtos disponíveis no mercado que não atendam aos parâmetros nela definidos. Por fim, a aplicação de técnicas analíticas relativamente simples como a partição e a cromatografia em camada delgada possibilitam ao farmacêutico responsável avaliar, mesmo na farmácia, a qualidade dos produtos nela comercializados, o que certamente, irá melhorar a qualidade da Assistência Farmacêutica prestada aos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). *A Organização Jurídica da Profissão Farmacêutica*, Brasília, K e R Artes Gráficas e Editora LTDA, 1ª Ed., 1996.
2. SOUZA, C. H., COSTA, D. M., VIANA E. P. *Elixir Paregórico – Análise qualitativa*. Trabalho de Conclusão de Curso, Curso de Farmácia, Universidade Federal do Pará, Belém, 1995.
3. ROBBERS, J.E., SPEEDIE, M.K., TYLER, V.E. *Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology*, Baltimore, Williams & Wilkins, Int. Ed., 1996.
4. FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 2. ed. I e II volumes. Indústrias Gráfica Siqueira. 1959.
5. ABREU MATOS, F.J.. *Introdução à fitoquímica experimental*. Fortaleza, Edições UFC, 1988.
6. THE MERCK INDEX., 12 ed. Merck & Co., Whitehouse Station, NJ, 1996.