

15. Mihda, K.K., Rawson, M. J. & Hubbard, J.W. *J. Pharm. Sci.* v.86, 1193-1197, 1997.
16. Muller, F. O., Schall, R., Hundt, H.K.L., Joubert, A., Middle, M. V., Muir A.R., Duursema, L., Groenewoud, G & Swart, K. J. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* v.46, 1037-40, 1996.
17. Narang, P.K. em *Generics and bioequivalence*, Jackson, A.J. (Ed.), CRC Press: Boca Raton, 1994.
18. Noël, F., Mendonça-Silva, D.L. & Da Silva, R.L. *Infarma* v.13, (n. 1/2): 69-71, 2001a.
19. Noël, F., Sabino, B.D & Camuzi, R.C. *Infarma*, v.13, (n.9-10): 81-83, 2001b.
20. Noël, F., Santos, F.M. & Silveira, G.P.E. *Infarma*, v.15 (n.1-2): XXX, 2003.
21. Ravis, W.R. & Owen, J.S. em: *Generics and Bioequivalence*, Jackson, A.J. (Ed.), CRC Press: Boca Raton, 1994.
22. Shah V.P., Yacobi A., Barr W.H., Benet, L.Z., Breimer, D., Dobrinska, M.R., Endreney, L., Fairweather, W., Gillespie, W., Gonzalez, M.A., Hooper, J., Jackson, A., Lesko, L.J., Midha, K.K., Noonan, P.K., Patnaik, R. & Williams, R.L. *Pharm. Res.* v.13, 1590-94.
23. Tsang, Y.C., Pop, R., P., Hems, J. & Spino, M. *Pharm. Res.* v.13, 846-50, 1996.

SOBRE OS AUTORES:

François Noël

Doutor em Ciências Farmacêuticas (Farmacologia) pela Universidade Católica de Louvain (Bélgica). Atualmente, é chefe do Departamento de Farmacologia Básica e Clínica, UFRJ, e responsável pela etapa Farmacocinética e Estatística do PBF (Programa de Biofarmácia e Farmacométrie), UFRJ

Gabriel Parreiras Estolano da Silveira

Formação acadêmica: farmacêutico, UFRJ (2003). Atualmente, é estagiário do Programa de Biofarmácia e Farmacométrie, UFRJ

Fábio Monteiro dos Santos

Formação acadêmica: farmacêutico, UFRJ (2003). Atualmente, é aluno do curso de Mestrado em Ciências Biológicas (Área: Farmacologia Terapêutica e Experimental), UFRJ.

Controle de qualidade farmacobotânico de drogas vegetais comercializadas em Maringá – ano 2002

EMILIA NARITA¹
HERINTHA COETO NEITZKE¹
FERNANDA C. D. DE SOUZA¹
LÂNDIA PAULA MONTEIRO¹
LUIS CARLOS MARQUES²

1. Acadêmicas do curso de Farmácia da Universidade Estadual de Maringá – UEM, Av. Colombo, 5790, bloco T22, 87020-900 - Maringá-PR.
2. Docente do Departamento de Farmácia e Farmacologia da UEM. lmarques@teracom.com.br

1. INTRODUÇÃO

A adesão da população à utilização de produtos de origem natural e a insatisfação geral quanto à segurança e custo da medicina convencional são alguns dos fatores que contribuíram para o crescente consumo dos fitoterápicos, nos últimos tempos (Marques, 1992). E com o desenvolvimento desse mercado, houve a necessidade de se efetuar sua regulamentação para assegurar a qualidade dessa classe de produtos. Para tanto, editou-se a Resolução RDC nº 17/00, estabelecendo parâmetros de qualidade, visando ao registro desses produtos junto ao Ministério da Saúde (Brasil, 2000).

Com o objetivo de verificar as condições dos fitoterápicos encontrados no comércio de Maringá e região, acadêmicos do curso de Farmácia da UEM vem realizando amostragens anuais dos produtos comercializados (Zaupá et al., 2000), como forma de monitoramento da aplicação da legislação em vigor e, em complemento, do instrumento didático de preparação dos futuros profissionais para esse mercado. Em 2002, os acadêmicos realizaram amostragem, efetuando o controle

de qualidade farmacobotânico de alguns produtos fitoterápicos disponíveis no comércio local.

2. METODOLOGIA

Definiu-se como objeto de avaliação exclusivamente produtos acabados oriundos de empresas diversas, os quais foram adquiridos preferencialmente em farmácias ou também em supermercados de Maringá. Esses produtos foram avaliados, através dos parâmetros farmacopêicos (Farmacopéia, 1998) e envolveram os seguintes aspectos:

- a) *Características organolépticas*: cor, sabor e odor próprios da droga vegetal;
- b) *Pureza*: presença de matéria orgânica estranha (MOE - órgãos inertes da própria espécie ou fragmentos de outras plantas); sujidades (materiais que não apresentam origem vegetal, como pedras e areia); fungos e insetos. A MOE encontrada foi separada das drogas vegetais e pesada, considerando-se como critério de reprovação quantidades aci-

ma do valor limite de 2% (m/m), segundo sua respectiva monografia farmacopêica ou literatura (Farias, 1999). Para as sujidades não se aceitou nenhum valor de presença.

- c) *Macro e microscopia*: Avaliação a olho nu e/ou com auxílio de lupa, e preparação de cortes histológicos segundo metodologia usual (Oliveira et al, 1992), comparando-se com a literatura, farmacopéia ou com amostras padrão botanicamente identificadas.

Complementarmente, avaliou-se também a apresentação do produto e todos os detalhes da sua rotulagem, orientando-se pelos dados gerais da legislação sanitária para esse componente dos produtos. Verificou-se a presença e a adequação dos itens: nome da empresa, CNPJ e endereço completo, farmacêutico responsável, número de CRF, lote, fabricação, validade, nome popular, nome científico da espécie (corretamente grafado, com autor e família), parte usada, forma de uso ou instruções de preparo (em casos de infusão ou decocção), bem como buscou-se verificar a presença de bula e, caso existente, se a mesma apresentava o formato padrão com todas as informações necessárias à orientação adequada aos

consumidores. Também, orientou-se a verificação da identificação completa do produto na embalagem primária, isto é, a parte que fica em contato direto com o medicamento, conforme orientações técnicas e legais. Tais aspectos não foram considerados na avaliação final da situação do produto.

Pelo conjunto de dados, elaboram-se laudos satisfatórios ou não, e cópia dos mesmos foram enviados aos respectivos fabricantes para ciência, encaminhando-se as sugestões de correção, se fosse o caso.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram adquiridos 47 produtos comerciais contendo drogas vegetais, na maioria oriundos de farmácias e drogarias, e em pequena quantidade obtidos de estabelecimentos de alimentos. Desse total, 29 amostras (61,7%) mostraram-se de grau satisfatório e as restantes 18 amostras (38,3%) foram reprovadas (tabela 1). Para essa consideração, não foram levados em conta os dados de rotulagem, avaliados posteriormente, por se tratarem de aspectos técnicos importantes, mas passíveis de correção e alteração.

Tabela 01: Dados globais das análises dos produtos avaliados

Amostras aprovadas (29 amostras - 61,7%)		Amostras reprovadas (18 amostras - 38,3%)	
Droga	N	Droga	N
abacateiro	1	arnica	1
boldo do Chile	8	boldo do Chile	3
canela em rama	4	canela em rama	2
carqueja	1	carqueja	1
catuaba (cascas)	1	erva-cidreira	2
chapéu de couro	1	espinaheira-santa	4
cravo da Índia	1	eucalipto	2
erva-doce	1	funcho	1
<i>Ginkgo biloba</i>	4	<i>Ginkgo biloba</i>	1
louro	3	sene	1
sene	4		

O valor de insatisfação, embora alto (38,3%), no ano de 2002, foi menor do que o obtido em anos anteriores (50% - Zaupa et al., 2000). Pelo pequeno montante de amostras avaliadas, não se pode considerar que tenham ocorrido mudanças expressivas na qualidade dos produtos disponíveis na região. De todo modo, como a metodologia empregada foi a mais simples possível e, mesmo assim, permitiu reprovar mais de um terço dos produtos. Isso representa que ainda, infelizmente, mantêm-se os problemas de qualidade dos fitoterápicos comercializados, à revelia da vigência de diversas legislações que estabelecem normas para esse segmento.

Em relação aos critérios utilizados para a reprovação, os mesmos constam da tabela 2.

Tabela 02: Motivos de reprovação dos produtos.

Motivos de reprovação	Nº de Amostras	%
Matéria orgânica estranha (MOE)	12	66,7
Diferenças macro/microscópicas	3	16,7
Fungos	2	11,1
Insetos	1	5,5
Total	18	100

Elementos estranhos que não apresentam características de adulteração ou falsificação são ditas impurezas (Hartke, 1986). E em termos de motivos, o principal critério de reprovação foi a presença de impurezas tipo MOE acima dos limites permitidos (12 amostras - 66,7%), sendo que em alguns casos chegaram a valores que excediam os 80% da amostra; houve ainda um caso de espinaheira santa com 91,9% de galhos de diferentes calibres.

Esse problema é, infelizmente, muito comum dentre os fatores de baixa qualidade de drogas vegetais, sendo constantemente verificado e apontado em levantamentos anteriormente realizados, tanto no Paraná, quanto em outras regiões do País (Marques et al., 1991; Zamboni et al., 1991).

Apesar de não representar aspecto de difícil solução, pois basta apenas boa vontade na orientação de coleta ou procedimentos simples de seleção dos lotes adquiridos, o mercado fitoterápico brasileiro mantém essa irregularidade com toda a tranquilidade, como se pode verificar nos catálogos dos principais distribuidores de drogas vegetais.

Nestes, para drogas constituídas exclusivamente de folhas, como a espinaheira santa, guaco ou maracujá estão disponíveis, por exemplo, lotes com "folhas e talos" (QUIMER, s.data), sem qualquer preocupação com a diluição dos princípios ativos e a provável ineficácia da formulação preparada com esses lotes. Avaliando esse problema no caso do mara-

cujá, Cardoso e Knupp (1999) demonstraram que, enquanto os lotes de folhas apresentaram teores de flavonóides totais, numa faixa de 1,5 a 3,2%; os talos (galhos), apresentaram teores menores que 0,06%, correspondendo a 1,9% do valor máximo encontrado nas folhas e confirmando que de fato são as folhas as partes a serem utilizadas como medicamento.

Problemas de adulterações foram a segunda causa de reprovação (3 amostras - 16,7%), encontrando-se dois produtos de espinheira-santa com oferta de folhas de *Sorocea bomplandii* (Baill.) Burger, Lanj & Boer. (Moraceae) no lugar de *Maytenus ilicifolia* Mart.ex Reissek (Celastraceae) (fig. 01). Também encontrou-se dois casos de erva cidreira com as partes aéreas de *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. (Verbenaceae) no lugar de *Melissa officinalis* L. (Labiatae). No caso de *Sorocea bomplandii*, substitui-se uma espécie de enorme valor medicinal por outra com folhas de bordos espinhosos, mas praticamente sem estudos, embora já se tenha verificado um potencial de toxicidade para essa planta (Pereira et al., 2000), o que representa prejuízos e riscos à saúde dos consumidores. Quanto às ervas-cidreiras, embora ambas sejam usadas com as mesmas finalidades (ansiolíticos e digestivos), a sua substituição sem a respectiva identificação no rótulo caracteriza falsificação e é infração sanitária e ética, passível de processo administrativo e criminal.

Figura 1: Folhas de *Maytenus ilicifolia* (espinheira-santa verdadeira – acima) e de *Sorocea bomplandii* (espinheira-santa falsa – abaixo)



Além dos problemas anteriormente citados, ocorreram também reprovações pela presença de fungos e de insetos. No entanto, envolveram apenas três amostras (16,6%), demonstrando que, pelo menos nesse aspecto, as irregularidades não são grandes e parece haver repercussão no produto final dos esforços técnicos quanto à higiene dessa categoria de produtos.

Em complemento aos dados anteriores, avaliou-se também a rotulagem dos produtos, encontrando-se uma série de ausências. Os dados obtidos constam da tabela 3, apresentados como frequência e percentual em que foram encontrados nos produtos avaliados.

Tabela 03: Dados legalmente exigidos na rotulagem e de apresentação

Dados exigidos	Frequência	%
Nome da empresa	47	100
Nome popular	47	100
Endereço completo	46	97,9
Validade	45	95,7
CNPJ	45	95,7
Data de fabricação	43	91,5
Nome científico da espécie botânica	35	74,5
Lote	35	74,5
Farmacêutico responsável	24	51,1
Parte usada	23	48,9
Embalagem primária com identificação	14	29,8
CRF	7	14,9
Forma de uso	6	12,8
Embalagem primária resistente	4	8,5
Família botânica	3	6,4
Presença de bula	0	0,0
Bula completa e correta	0	0,0

Desses dados, nota-se que ainda as empresas menos prezam os cuidados na rotulagem dos produtos, deixando faltar informações importantes aos pacientes como validade, data de fabricação, forma de uso e instruções de preparo, nome botânico da espécie, dentre outros, o que pode acarretar em má-utilização do produto e conseqüente ineficácia do mesmo. Em outros aspectos, chama a atenção a total falta de bula nos produtos, situação que conflita inteiramente com as exigências do código do consumidor e leis sanitárias, os poucos casos de identificação da embalagem primária (14 casos - 29,8%), que garantiria no mínimo a identificação do conteúdo dos produtos, dentre tantos outros problemas levantados. Infelizmente, nota-se que apesar da existência de leis e normas diversas para medicamentos e produtos afins, o mercado ainda é rico em exemplos que não atendem minimamente tais exigências, estabelecidas em função de se resguardar o direito dos consumidores e a saúde da população.

Por outro aspecto, por se tratarem de produtos comercializados livremente numa cidade de porte médio de um Estado da região sul conhecido por apresentar boa estrutura em termos de serviços públicos em geral, e na saúde em particular, essas deficiências de rotulagem apontam à incapacidade dos farmacêuticos responsáveis técnicos e dos funcionários da vigilância sanitária estadual no sentido de detectar, eliminar do comércio e coibir a franca oferta e comercialização desses produtos.

Por fim, este tipo de atividade mostra-se útil em monitorar o mercado e fornecer diagnósticos dos problemas existentes, fatos que estimulam a que tais dados sejam repassados aos órgãos de fiscalização sanitária encarregados de acompanhar e regular o setor. Em outro aspecto, contribui a estabelecer uma relação entre a academia e a formação farmacêutica com o real mercado para o qual os profissionais serão encaminhados e que pretende-se sejam instrumentos de correção.

4. CONCLUSÃO

Embora os resultados tenham tido perfil mais positivo que negativo, os dados encontrados demonstram que permanecem problemas já anteriormente apontados e que ainda há a necessidade de se reforçar a fiscalização para que a lei seja cumprida, podendo garantir aos consumidores produtos seguros e de qualidade. Em termos didáticos, esta atividade

mostra-se bastante útil para aproximar o acadêmico de Farmácia da realidade profissional da área.

AGRADECIMENTOS: Agradecemos a colaboração dos acadêmicos do curso de Farmácia da UEM - 3º ano, na coleta e avaliação da qualidade dos fitoterápicos.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 17 de 24.02.2000. Aprova o regulamento técnico visando normatizar o registro de medicamentos fitoterápicos junto ao sistema de vigilância sanitária. *Diário Oficial da União*, 25.02.2000.
2. CARDOSO, M.L.C.C.; KNUPP, L.D. Avaliação da qualidade química das folhas e talos de maracujá (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) empregados como insumo farmacêutico de origem vegetal. In: I CONGRESSO SUL BRASILEIRO DE PLANTAS MEDICINAIS, 1999, Maringá. *Livro de resumos*. Maringá, UEM, 1999.
3. FARIAS, M.R. Avaliação da qualidade de matérias-primas vegetais. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. 3ed. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Porto Alegre: UFSC/FRGS, 2001. p.199-222.
4. MARQUES, L.C. *Produção e comercialização de fitoterápicos no Paraná: uma abordagem de vigilância sanitária*. 1992. 232p. Dissertação (Mestrado em Botânica) - Universidade Federal do Paraná - UFPR, Curitiba, 1992.
5. MARQUES, L.C.; MEYER, A.L.; MELLO, J.C.P.; CARDOSO, M.L.C. Avaliação da qualidade de drogas vegetais no Paraná - I. *Tribuna Farmacêutica*, v.57/59, n.1-3, p.72-78, 1991.
6. OLIVEIRA, F.; AKISEU, G.; AKISUE, M.K. *Farmacognosia*. 1ª ed. São Paulo: Atheneu, 1991.
7. PEREIRA, N.A.; MARTINS, L.G.S.; LAINETTI, R. & VIEIRA, A.C.M. Atividade tóxica do chá das folhas de *Sorocea bonplandii* - Moraceae, falsa espinheira santa vendidas no Rio de Janeiro. In: XVI SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 2000, Recife. *Resumos*. Recife, UFPE, 2000.
8. QUIMER ERVAS E ESPECIARIAS. *Catálogo Fragmentos da natureza*. São Paulo, sem editor, sem data.
9. ZAMBONI, C.Q.; ALVES, H.I.; RODRIGUES, R.M.M.; SPITERI, N.; ATUI, M.B.; SANTOS, M.C. Fraudes e sujidades em condimentos comercializados na cidade de São Paulo., v.51, n.2, p19-22, 1991.
- ZAUPA, C.; CARRASCHI, L.; SILVA, E.A.; CHANQUE, A.L.S.; USHIROBIRA, T.M.A.; MARQUES, L.C. Controle de qualidade farmacobotânico e legal de fitoterápicos comercializados nas farmácias de Maringá (PR). *Revista Racine*, v.10, n.58, p.32-8, 2000.

Estabelecimento de roteiro para adequação a critérios de qualidade da rotulagem de medicamentos industrializados¹

PETROVICK, G. F.

PETROVICK, P. R.

TEIXEIRA, H. F.

Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Ipiranga, 2752 90610-000, Porto Alegre, RS. e-mail: prpetrov@farmacia.ufrgs.br

1. Parte do Trabalho de Conclusão da Disciplina de Estágio Curricular em Farmácia, Departamento de Produção e Controle de Medicamentos, Faculdade de Farmácia, UFRGS, 2003, do primeiro autor.

INTRODUÇÃO

A qualidade dos medicamentos está vinculada a diversos quesitos que englobam não somente sua eficácia e segurança, mas, também, todos os aspectos envolvidos desde sua pesquisa até a sua utilização pelo usuário final. Dentro deste conjunto de facetas, a embalagem dos medicamentos possui um papel preponderante. Além de fazer parte do produto, a embalagem deve ser vista como um meio de prover determinada apresentação, proteção, identificação, informação, compartimentalização, portabilidade, comodidade e aceitabilidade deste produto durante as fases de desenvolvimento, produção, armazenamento, transporte, exposição e uso (Dean, 2002).

Uma vez que a embalagem e a rotulagem também são consideradas como um elemento da estratégia do produto, este componente passou a ser uma poderosa ferramenta de promoção mercadológica. Embalagens bem desenhadas podem criar valores de conveniência e promocionais, influenciando na decisão do usuário (Kotler, 2000).

A rotulagem das embalagens, por sua vez, com seu

conteúdo visual, é, sem dúvida, um elemento de comunicação direta entre o usuário (entenda-se consumidor ou paciente) e o produto. Assim sendo, possui sua importância, não somente quanto ao seu caráter formal, mas, também, pelo seu poder de informação (e influência) ao usuário, sendo este o primeiro contato visual do consumidor com o produto. Segundo Kotler (2000) o rótulo pode ser definido, de uma maneira geral, como uma simples etiqueta afixada ao produto ou um projeto gráfico elaborado, que faça parte da embalagem. Mas, como os produtos farmacêuticos apresentam características diferentes devido a sua ação na área da saúde, a rotulagem é definida, pela legislação (de modo mais específico), como uma *identificação impressa ou litografada, bem como os dizeres pintados ou gravados a fogo, pressão ou decalco, aplicados através de diversos meios diretamente sobre recipientes, vasilhames, invólucros, envoltórios, cartuchos ou qualquer outro elemento protetor de embalagem* (BRASIL, 1976).

Para Schenkel (1996), os consumidores, quando adquirem um produto, de modo consciente ou não, fazem a avaliação de sua qualidade selecionando o produto pela sua ade-