

# CONTROLE DE QUALIDADE DE CÁPSULAS GASTRORRESISTENTES MANIPULADAS CONTENDO DICLOFENACO SÓDICO 50MG

SANT'ANNA, Jéssica Laira Ulian. Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Votuporanga – Unifev

FREITAS, Layliane Antônia Rodrigues de. Graduanda do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Votuporanga – Unifev

## RESUMO

A farmácia magistral produz diversos medicamentos e formas farmacêuticas, entre eles está o diclofenaco sódico, um anti-inflamatório que é usado por alguns pacientes por longos períodos e é irritante para a mucosa gástrica, necessitando assim, de um revestimento gastrorresistente para protegê-la. Este trabalho teve como objetivo avaliar a uniformidade de peso, características organolépticas e a eficácia do revestimento de cápsulas enterossolúveis de diclofenaco sódico, produzidas em farmácias magistrais e utilizou-se como medicamento referência o Voltaren®. Foram realizadas análises visuais das cápsulas, determinação do peso médio e teste de desintegração em quatro amostras, sendo três manipuladas, identificadas como amostra A, B e C, e o medicamento industrializado, identificado como amostra D. Os resultados obtidos em relação ao aspecto visual e ao peso médio foram satisfatórios, onde todas as amostras continham a quantidade de cápsulas especificadas no rótulo e as mesmas não possuíam rachaduras, deformidades ou colorações variadas e uniformidade quanto ao peso. Os comprimidos do medicamento referência também estavam em conformidade. O resultado da análise do revestimento das cápsulas de todas as farmácias pesquisadas foi insatisfatório não resistindo ao tempo mínimo de duas horas em meio ácido. Já os comprimidos revestidos de referência foram aprovados no teste. Assim, pode-se observar que medicamentos magistrais gastrorresistentes não estão atendendo às especificações para que possam ser aceitos no controle de qualidade nas farmácias. Este resultado é preocupante, uma vez que afeta a eficácia destes medicamentos.

**Palavras-Chave:** Controle de qualidade; revestimento; cápsulas gastrorresistentes.

## Quality Control Of Coated Capsules Of Sodium Diclofenac 50 Mg

## ABSTRACT

The masterful pharmacy produces various medicines and pharmaceutical forms, among them is the sodium diclofenac, an anti-inflammatory drug that is used by some patients for long periods and is irritative for the gastric mucosa, so needing a gastro-resistant coating to protect it. This work aimed at evaluating the uniformity of weight, organoleptical characteristics and the efficiency of the coating of enterosoluble capsules of sodium diclofenac, produced in masterful pharmacies and Voltaren® was used as medicine standard reference. Visual analyses of capsules were carried out, determination of the average weight and test of disintegration in four samples, being three manipulated, identified as sample A, B and C and the industrialized drug identified as sample D. The results obtained in relation to the visual aspect and to the average weight were satisfactory, where all the samples contained a quantity of specified capsules on the label and the same ones did not possess fissures, deformities or varied colorations and uniformity

in relation to the weight. The pills of the reference medicine were also in perfect state. The result of the analysis of the coating of the capsules of all the researched pharmacies was unsatisfactory, not resisting to the minimum time of two hours in acid environment. On the other hand, the coated pills of reference were approved in the test. So, we may observe that masterful gastro-resistant medicines are not attending to the specifications so that they can be accepted in the control of quality in pharmacies. This result is worrying because it affects the efficiency of these medicines.

**Keywords:** Quality control; Coating; Gastro-resistant capsules.

## INTRODUÇÃO

A farmácia magistral é uma das inúmeras áreas de atuação do profissional farmacêutico, sendo esta uma atribuição privativa e que vem crescendo e desenvolvendo-se cada dia mais, representando cerca de 8% de todo mercado de medicamentos do país (ANFARMAG, 2007). Thompson (2006) afirma que nos últimos dez anos o interesse por preparações farmacêuticas manipuladas tem aumentado consideravelmente por vários fatores, entre eles a mudança do ponto de vista dos profissionais, que antes meramente dispensavam medicamentos, passaram a se preocupar com o paciente e suas necessidades terapêuticas individuais. Este fato é devido ao movimento “assistência farmacêutica”, que prevê uma terapia medicamentosa responsável com o propósito de alcançar resultados definitivos e que melhorem a qualidade de vida do paciente. Para isso, faz-se necessário a dispensação de doses individualizadas.

A individualização de terapia medicamentosa nem sempre pode ser feita com os medicamentos industrializados, já na farmácia, com a possibilidade de acesso a informações seguras e confiáveis sobre compatibilidade e estabilidade dos fármacos, há a alternativa de confecção de preparações farmacêuticas manipuladas seguras (Thompson,

2006; Ansel, 2000).

Devido a esse maior interesse em relação aos medicamentos manipulados houve também uma maior preocupação com a qualidade destes medicamentos. Sendo assim, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) atualizou as boas práticas de manipulação e publicou em outubro de 2007, a RDC nº 67 que trata das Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais (BRASIL, 2007), proporcionando ao setor significativas evoluções em relação aos produtos magistrais (BONFILIO *et al.*, 2010), reafirmando a necessidade de profundas transformações na estrutura produtiva das farmácias, estabelecendo-se, em definitivo, a necessidade de implantação de um sistema de qualidade.

A possibilidade de adquirir medicamentos de menor custo também tem feito os consumidores procurarem as farmácias de manipulação, as quais se tornaram uma importante alternativa para a aquisição rotineira de medicamentos. Porém, apesar das inúmeras vantagens, que o medicamento manipulado oferece em relação ao industrializado, tais como, preços reduzidos, adequação de dose individualizada e a possibilidade de aviar fármacos que não estejam disponíveis na indústria farmacêutica, são inúmeros os obstáculos que dificultam o crescimento do setor, pela suposta ausência de um rígido controle de qualidade (ANFARMAG, 2008).

Dentre inúmeras substâncias que podem ser manipuladas está o diclofenaco sódico, que é um dos fármacos mais vendidos no mundo, desenvolvido na década de 60, sendo lançado no mercado, inicialmente no Japão em 1974, pela *Geigy Pharmaceuticals* com o nome comercial de Voltaren® (CASTRO *et al.*, 2005). Este é um anti-inflamatório não esteroide (AINE), analgésico e antitérmico, derivado do ácido arilacético, possuindo como fórmula molecular  $C_{14}H_{10}C_{12}NO_2Na$  e massa molecular 318,13. Apresenta-se como um pó cristalino, levemente higroscópico, branco e levemente amarelado.

Apresenta ponto de fusão entre 283-285°C. É um fármaco pouco solúvel em água, solúvel em álcool, ligeiramente solúvel em acetona e praticamente insolúvel em éter (SANTOS, 2005). Atua inibindo a enzima ciclo-oxigenase, a qual converte o ácido araquidônico em endoperóxidos cíclicos que são os precursores da prostaglandinas, assim, inibe a biossíntese das prostaglandinas, sendo esta o fator principal na causa da inflamação, dor e febre (DEF, 2006/2007; BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012). Os efeitos terapêuticos e os adversos podem estar relacionados com o bloqueio da síntese das prostaglandinas (Rang *et al.*, 2012; SANTOS, 2005).

O diclofenaco pode provocar uma irritação na mucosa gástrica, pois ao inibir a biossíntese das prostaglandinas, o estômago perde a proteção fornecida por essas substâncias (SILVA, 2010), assim, sendo necessário proteger essa mucosa contra a ação corrosiva do fármaco, utilizando-se de cápsulas gastroresistentes (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000).

Cápsulas gastroresistentes, também conhecidas como entéricas ou enterossolúveis, são preparações magistrais especiais desenvolvidas com um revestimento polimérico insolúvel em meio ácido com objetivos de mascarar sabor desagradável, proteger o ativo de fatores ambientais, proteger fármacos instáveis da ação dos fluidos gástricos, proteger a mucosa gástrica quando o fármaco é irritante, diminuir náuseas e vômitos, para que o princípio ativo não sofra dissolução antes de atingir o intestino e para retardar a liberação (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000; CORTEZ; FERRARI, 2010). Portanto, cápsulas contendo este fármaco devem resistir, sem alterações, à ação do suco gástrico, ou seja, devem se manter sem alterações em pH ácido, mas devem desagregar completamente e rapidamente no suco intestinal, ou seja, em pH alcalino (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000; FERREIRA, 2009; SANTOS, 2005).

As principais dificuldades encontradas pelas

farmácias magistrais na manipulação de cápsulas gastroresistentes são a validação de um método adequado para tal procedimento, a realização do controle de qualidade, a dificuldade em adquirir polímeros filmogênicos de resistência gástrica confiáveis e a falta de eficácia oferecida pelas cápsulas gastroresistentes prontas comercializadas por algumas empresas (AGOSTINHO; RODRIGUES, 2009). Por tais motivos muitas farmácias não realizam a manipulação desta forma farmacêutica (CREMINÁCIO *et al.*, 2008).

Sabendo-se que o revestimento gastroresistente é realizado não somente pelas indústrias, mas também pelas farmácias magistrais, e que este é essencial para a ação de certos medicamentos e para a proteção gástrica, este trabalho teve como objetivo analisar eficácia do revestimento de medicamentos manipulados contendo diclofenaco sódico 50mg frente ao referência, Voltaren®, assim como outros parâmetros de qualidade desses medicamentos, como uniformidade de peso e características organolépticas.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Amostra

Foi realizada a visita em cinco farmácias diferentes localizadas nos municípios de Votuporanga/SP, Nhandeara/SP e Cassilândia/MS para solicitação da manipulação de diclofenaco sódico em cápsulas revestidas, porém somente três realizaram a manipulação das cápsulas revestidas, e as demais alegaram não realizar este tipo de manipulação, por não ser possível.

Foram utilizadas como amostras cápsulas manipuladas de diclofenaco sódico 50mg, as quais foram manipuladas nas três farmácias que produziam tal forma, e como medicamento de referência foi utilizado o Voltaren®, do laboratório Novartis.

As farmácias magistrais não foram comunicadas sobre a análise, sendo assim, não foram identificadas. Sendo, portanto denominadas amostras A, B, C e o medicamento referência foi identificado como

amostra D.

### Análises das Cápsulas

**Características organolépticas das cápsulas de diclofenaco sódico:** As cápsulas de diclofenaco sódico foram analisadas de acordo com o aspecto. Portanto, foi feita a análise externamente quanto à presença de deformações e rachaduras, quanto à uniformidade da coloração, tamanho e formato. Contou-se o número de cápsulas para verificação da conformidade com o inscrito no rótulo.

**Análise do rótulo:** A análise do rótulo foi realizada para verificar se os mesmos estavam de acordo com as exigências estabelecidas pela RDC 67/2007, na qual diz que toda preparação magistral deve ser rotulada com:

- nome do prescritor;
- nome do paciente;
- número de registro da formulação no Livro de Receituário;
- data da manipulação;
- prazo de validade;
- componentes da formulação com respectivas quantidades;
- número de unidades;
- peso ou volume contidos;

- posologia;
- identificação da farmácia;
- C.N.P.J;
- endereço completo;
- nome do farmacêutico responsável técnico com o respectivo número no Conselho Regional de Farmácia.

**Determinação do peso médio:** A determinação do peso médio foi realizada de acordo com a farmacopeia brasileira 5ª edição. Para isto, foi determinado o peso individual de 20 unidades, para posterior cálculo do peso médio. Não foi tolerado mais que duas unidades fora dos limites especificados na Tabela 1, em relação ao peso médio, porém, nenhuma poderia estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas.

**Teste de desintegração:** O teste de desintegração foi realizado conforme o descrito na Farmacopeia brasileira 5ª edição (2010), no qual se utilizaram seis unidades no teste, sendo realizado em triplicata para os medicamentos manipulados. Colocou-se uma unidade em cada um dos seis tubos da cesta e acionou-se o aparelho, sem adicionar os discos, utilizando-se ácido clorídrico 0,1 M mantido a  $37 \pm 1^\circ\text{C}$  como líquido de imersão, por 60 minutos.

**Tabela 1-** Critérios de avaliação da determinação 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 menos que 250 mg 250mg ou mais	$\pm 10,0\%$ $\pm 7,5\%$ $\pm 5,0\%$
Cápsulas duras e moles, cápsulas vaginais	Menos que 300mg 300mg ou mais	$\pm 10,0\%$ $\pm 7,5\%$

Fonte: Farmacopeia V, 2010.

Após transcorrido o tempo inicial cessou-se o movimento da cesta e observaram-se as cápsulas, as quais não poderiam apresentar nenhum sinal de desintegração, rachadura ou amolecimento que possibilitasse o extravasamento do conteúdo. Ao término do teste para cada amostra foi retirada a solução de ácido clorídrico 0,1M e substituída por uma nova solução.

Findo o teste com o HCl colocou-se um disco em cada tubo e acionou-se o aparelho, utilizando solução tampão fosfato pH 6,8 mantido a  $37 \pm 1^\circ\text{C}$  como líquido de imersão. Transcorridos 45 minutos, cessou-se o movimento do disco e observou-se o material em cada um dos tubos. Todas as cápsulas, neste caso, deveriam estar completamente desintegradas, podendo restar apenas fragmentos de revestimento insolúveis.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das cinco farmácias visitadas, apenas três delas afirmaram realizar a manipulação de cápsulas revestidas, pois não era possível tal procedimento. Em um estudo realizado na cidade de Votuporanga, SP, os autores também obtiveram resultados parecidos, sendo que, de seis farmácias que afirmaram manipular as cápsulas revestidas, apenas duas delas realmente faziam esse tipo de produto (AGOSTINHO; DOMINGUES, 2009). Acredita-se que estas negativas em relação à produção do revestimento entérico pelas farmácias sejam pelo fato de haver falta de reprodutibilidade do procedimento de revestimento em farmácias (ANFARMAG, 2008), à falta de confiança nos filmes disponíveis para revestimento e nas cápsulas já revestidas disponíveis para aquisição no comércio e, ainda, por ser um método trabalhoso quando realizado em farmácias.

### Características organolépticas das cápsulas de diclofenaco sódico

Foi realizada análise visual quanto ao estado da cápsula. Todas as amostras estavam em conformidade, sem apresentar deformidades,

rachaduras. Todas as amostras apresentaram tamanho e coloração uniformes, sendo a amostra A de coloração branca e azul. A amostra B era incolor, onde havia duas cápsulas, uma dentro da outra, sendo a revestida dentro da não revestida. Foi possível observar o revestimento o qual não era uniforme, não possuindo um aspecto agradável. As cápsulas da amostra C apresentavam coloração branca. Os comprimidos de referência estavam também em perfeito estado, sem apresentar deformidades, rachaduras, os tamanhos e coloração destes estavam uniformes e possuíam coloração laranja.

Portanto, dentre as amostras analisadas somente as provenientes da farmácia B possuíam um revestimento não uniforme. Acredita-se que isso se deva à realização do processo de revestimento na própria farmácia, pois quando este é realizado com as técnicas manuais disponíveis nesses estabelecimentos as cápsulas ficam desuniformes, contendo ondulações no revestimento, deixando a preparação final com visual não adequado (MENDONÇA, 2010).

### Análise do rótulo

De acordo com a RDC 67/2007 toda preparação magistral deve ser rotulada com as seguintes informações: nome do prescriptor, nome do paciente, número de registro da formulação no Livro de Receituário, data da manipulação, prazo de validade, componentes da formulação com respectivas quantidades, número de unidades, peso ou volume contido, posologia, identificação da farmácia, C.N.P.J., endereço completo, nome do farmacêutico responsável técnico com o respectivo número no Conselho Regional de Farmácia. Todas as amostras estavam de acordo com o exigido, obtendo assim um resultado satisfatório.

Outro item de extrema importância é a assinatura, rubrica ou iniciais do farmacêutico responsável indicando que o mesmo avaliou o medicamento antes de ser dispensado. Esta informação pode ser identificada somente nas amostras B e C, e na

amostra A não continha esta informação, estando em desacordo com o exigido.

### Determinação do peso médio

A determinação de peso médio é um ensaio obrigatório e deve ser realizado em todos os produtos manipulados, e este teste tem como objetivo avaliar a uniformidade do peso das cápsulas, pois é através dele que pode-se avaliar a técnica de encapsulação e assim a uniformidade de conteúdo das cápsulas.

Os resultados obtidos na análise estão descritos na Tabela 2. Por meio dos resultados foi possível observar que todas as amostras estavam de acordo com o exigido pela Farmacopeia brasileira 5ª edição (2010), onde nenhuma das cápsulas estava acima ou abaixo do limite de 10%, que é o permitido para comprimidos revestidos com filme (80mg ou menos) e cápsulas duras (300mg ou menos). Assim,

as amostras obtiveram um resultado positivo, o que mostra que as farmácias realizaram uma correta distribuição dos pós entre as cápsulas podendo assim supor que as farmácias realizam ensaio antes de dispensar o medicamento.

### Teste de desintegração

O teste de desintegração é realizado para certificar que o revestimento utilizado na preparação de cápsulas e comprimidos gastrorresistentes possui eficácia. É de grande importância a farmácia realizar o controle de qualidade das cápsulas gastrorresistentes, para garantir a qualidade e eficácia do seu produto, proporcionando assim um tratamento eficaz ao cliente.

De acordo com a Farmacopeia Brasileira brasileira 5ª edição (2010), as cápsulas gastrorresistentes devem suportar HCl 0,1M por 60 minutos a  $37^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ , sem apresentar qualquer deformação,

Tabela 2- Análise do peso médio das cápsulas manipuladas e industrializada.

Farmácia	Peso Total (20 cápsulas - em gramas)	Peso Médio (em gramas)	Limite de Variação (igual ou inferior a 80mg e 300mg)	Resultado
A	3,829g	0,191g	$\pm 10\%$ (0,171 – 0,210g)	De acordo
B	4,306g	0,215g	$\pm 10\%$ (0,193 – 0,236g)	De acordo
C	3,039g	0,152g	$\pm 10\%$ (0,135 – 0,166g)	De acordo
D	4,415g	0,220g	$\pm 10\%$ (0,198 – 0,242g)	De acordo

Fonte: Dados da pesquisa

rachadura ou amolecimento que possibilite a saída do seu conteúdo e desintegrar-se rapidamente em solução tampão de fosfato.

Através das análises de desintegração feitas nas amostras das três farmácias, A, B e C, pode-se concluir que as mesmas não possuem a resistência

ao pH ácido, que mimetiza o meio gástrico, sendo assim, reprovadas no teste exigido pela Farmacopeia brasileira 5ª edição (2010). Este resultado está de acordo com os resultados de Mendonça (2010), cujo estudo analisou 10 (dez)

amostras de cápsulas revestidas de diclofenaco de sódio 50mg provenientes de dez farmácias diferentes no município de Sorocaba, SP e nenhuma delas foi aprovada no teste de desintegração.

Um estudo realizado por Agostinho; Domingues (2009), que também analisaram amostras de cápsulas magistrais revestidas, obtiveram resultados insatisfatórios quanto ao revestimento entérico das cápsulas analisadas, pois nenhuma delas foi aprovada no teste de desintegração.

Marques-Marinho *et al.* (2009) também obtiveram resultados semelhantes quando analisaram cápsulas gastroresistentes produzidas em farmácia. Das quatro amostras com o revestimento entérico analisado no estudo, apenas uma delas cumpriu o teste de qualidade.

Quanto aos resultados da amostra D, sendo esta a amostra de referência (comprimidos revestidos – Voltaren®), obteve-se um resultado satisfatório, pois todos os comprimidos submetidos ao teste suportaram ao pH ácido, no tempo adequado (60 minutos) e começaram a desintegrar-se rapidamente em pH básico, que mimetiza o pH intestinal. Este resultado foi o mesmo encontrado por Mendonça (2010), que ao analisar amostras magistrais revestidas de diclofenaco sódico e o medicamento referência Voltaren®, também verificou a gastroresistência ideal do medicamento de referência quando submetido ao teste de desintegração.

## CONCLUSÃO

Pode-se, concluir assim, que os revestimentos realizados pelas farmácias de manipulação não apresentaram a eficácia necessária. Com isso, deduz-se que as cápsulas não possuem um revestimento válido e não passaram pelo controle de qualidade necessário, de no mínimo uma fórmula a cada dois meses como especifica a RDC 67/07. Sendo necessário ao setor magistral se adequar e cumprir com especificações para a manipulação de cápsulas gastroresistentes.

Assim, os resultados deixam claro que, ao

negligenciar a validação de metodologias e controles de qualidade, corre-se o risco de alterar a biodisponibilidade dos fármacos, podendo ocasionar desde ineficiência terapêutica, no caso de redução da biodisponibilidade, até o aumento de reações adversas e tóxicas, levando-se, em casos extremos, à morte. O medicamento referência, Voltaren®, seria a melhor opção, pois, foi o único que obteve resultado satisfatório quanto ao seu revestimento.

É necessário que o farmacêutico seja responsável pela produção, qualificação e certificação dos produtos que são manipulados e a única maneira é a realização de todos os testes para garantir a qualidade do medicamento, pois a manipulação é uma área exclusiva do farmacêutico e deve ser realizada com correto rigor para que ela não seja extinta e possa ser ampliada cada dia mais, sendo o profissional farmacêutico reconhecido pela sociedade, por fornecer medicamentos eficazes e seguros aos clientes.

## REFERÊNCIAS

AGOSTINHO, B. T.; DOMINGUES, G. A. Avaliação da Gastroresistência de Cápsulas Manipuladas em Farmácias Magistrais no Município de Votuporanga, SP. *Infarma*, v.21, n 11/12, 2009 disponível em [http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/124/089a152\\_infarma.pdf](http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/124/089a152_infarma.pdf). Acesso em 20 Ago. 2014.

ANFARMAG. Revestimento entérico – uma revisão bibliográfica. *Revista Anfarmag*, n. 75, p. 13-16, 2008.

ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN, L. V. **Farmacotécnica: formas farmacêuticas & sistemas de liberação de fármacos**. 6.ed. São Paulo: Premier, 2000. 568p.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia**. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd\\_farmacopeia/pdf/volume1.pdf](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/pdf/volume1.pdf)>. Acesso em: 20 out. 2014

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia**. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd\\_farmacopeia/pdf/volume2.pdf](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/pdf/volume2.pdf)>. Acesso em: 20 out. 2014.

BONFILIO, R.; EMERICK, G. L.; NETTO JÚNIOR, A.; SALGADO, H. R. N. Farmácia magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. *Revista Baiana de Saúde Pública*, v. 34, n. 3, p. 653-664, jul./set., 2010.

BRASIL. Rdc nº 67, de 8 de outubro de 2007. **Resolução da Diretoria Colegiada. Rdc Nº 67, de 8 de Outubro de 2007. Dispõe Sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais Para Uso Humano em Farmácias**. Brasília, 2007.

BRASIL. Rdc nº 96, de 17 de dezembro de 2008. **Resolução da Diretoria Colegiada. Rdc Nº 96, de 17 de Dezembro de 2008. Dispõe Sobre A Propaganda, Publicidade, Informação e Outras Práticas Cujo Objetivo Seja A Divulgação Ou Promoção Comercial de Medicamentos**. Brasília, 2008.

BRUNTON, L.L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. **As Bases Farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman**. 12. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012. 2112 p.

CASTRO, W. V.; OLIVEIRA, M.A.; NUNAN, E.A.; CAMPOS, L.M.M. Avaliação da qualidade e perfil de dissolução de comprimidos gastroresistentes de diclofenaco sódico 50 mg comercializados no Brasil. *Rev. Bras. Farm.*, v.86, n.1p. 45-50, 2005.

CORTEZ, P. A. M.; FERRARI, G. F. A importância do revestimento entérico em

cápsulas de diclofenaco de sódio. **Uningá Review**, n. 3, p. 5-16, Abr. 2010.

CREMINÁCIO, S. M.; VALENTE, B.; FOPPA, T.; SILVA, S. A. M. Estudo da gastroresistência induzida pelo formaldeído em cápsulas de gelatina dura contendo alendronato de sódio. *Revista Brasileira de Farmácia*, p. 264-266, 2008. Disponível em: <[http://www.rbfarma.org.br/files/154\\_pag\\_264a266\\_estudo\\_gastroresistencia.pdf](http://www.rbfarma.org.br/files/154_pag_264a266_estudo_gastroresistencia.pdf)>. Acesso em: 05 nov. 2014.

DEF. Dicionário de Especialidades Farmacêuticas. **DEF**, 2006/2007.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 5. ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2010.

FERREIRA, A. O. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 3 ed. Rio de Janeiro: Pharmabooks. 2009. V1.

MENDONÇA, C. F. V. **Desenvolvimento e avaliação de revestimento aplicado a cápsulas de gelatin dura gastro-resistentes em escala magistral**, 2010. Dissertação de mestrado. Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas. Sorocaba: Universidade de Sorocaba, 2010.

MARQUES-MARINHO, F. D.; VIANNA-SOARES, C. D.; CARMO, V. A. S.; CAMPOS, L. M. M. Avaliação da qualidade de pantoprazol cápsulas manipuladas gastro-resistentes. *Lat. Am. J. Pharm.*, v.28,n.6 , p. 899-906, 2009.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; Flower, R. J.; Henderson G. Rang & Dale **Farmacologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 808 p.

SANTOS, L. **Preparação e avaliação de cápsulas gastro-resistentes de diclofenaco de**

**sódio.** Dissertação de mestrado. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Porto Alegre: UFRGS, 2005.

SILVA, P. **Farmacologia.** 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 1352 p.

THOMPSON J. E. **A Prática Farmacêutica na Manipulação de Medicamentos.** Porto Alegre: Artmed, 2006. 575p.

## ANÁLISE FITOQUÍMICA E ENSAIO TOXICOLÓGICO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *Morinda citrifolia* (NONI)

SILVA, Charles Thomaz. Centro Universitário de Votuporanga – UNIFEV.  
FRANCO, Tamires Daniele. Centro Universitário de Votuporanga – UNIFEV.  
JORDÃO, Christiane Oliveira. Docente do Centro Universitário de Votuporanga – UNIFEV.

### RESUMO

*Morinda citrifolia* conhecida popularmente como 'Noni' é um arbusto originário do sudeste da Ásia que foi introduzido no Brasil há pouco tempo devido aos supostos benefícios que são atribuídos ao fruto por quem o consome. É um fruto globular, suculento com várias sementes triangulares de coloração avermelhada, possui um odor forte e característico. Este trabalho teve como objetivo a identificação dos componentes fitoquímicos existentes na polpa do fruto e análise da sua toxicidade pela avaliação da inibição da germinação de sementes de alface nas seguintes concentrações: 0,148mg/mL; 0,0594mg/mL; 0,0237mg/mL; 0,0095mg/mL; 0,0038mg/mL; 0,00152mg/mL; 0,000608mg/mL e 0,0002432mg/mL. O extrato hidroalcoólico da polpa do fruto foi submetido à triagem química sendo identificadas as seguintes substâncias: alcalóides, taninos/fenóis, cumarinas e antraquinonas. Pela análise de toxicidade, utilizando sementes de alface, observou-se que a inibição da germinação é dependente da concentração. Pelo resultado do cálculo da concentração inibitória (IC= 0,01224mg/mL), pode-se concluir que o extrato hidroalcoólico da *Morinda citrifolia* possui atividade inibitória sobre a germinação de sementes de alface, apontando uma possível atividade citotóxica.

**Palavras-Chave:** *Morinda citrifolia*; Toxicidade; Triagem Fitoquímico.

### Phytochemical Analysis And Toxicological Test Of The Hydroalcoholic Extract Of *Morinda Citrifolia* (Noni)

#### ABSTRACT

*Morinda citrifolia* popularly known as 'Noni' is a shrub original from Southeastern Asia that was introduced in Brazil recently because of the supposed benefits that are attributed to fruit by those who consume it. It is a globular, juicy fruit with several triangular reddish seeds and it has a strong, distinctive odor. This study aimed to identify existing phytochemical components in the fruit pulp and to analyze its toxicity, evaluating the inhibition of lettuce seed germination with the following concentrations: 0,148mg / ml; 0,0594mg / ml; 0,0237mg / ml; 0,0095mg / ml; 0,0038mg / ml; 0,00152mg / ml; 0,000608mg / ml and 0,0002432mg / ml. The alcoholic extract of the fruit pulp was subjected to chemical screening and the following substances were identified: alkaloids, tannins / phenols, coumarins and anthraquinones. By means of the toxicity analysis, using lettuce seeds, it was observed that the germination inhibition is concentration dependent. Based on the result of calculating the inhibitory concentration (IC = 0,01224mg / mL), it can be concluded that the alcoholic extract of *Morinda citrifolia* has inhibitory activity on lettuce seed germination, indicating a possible cytotoxic activity.

**Keywords:** *Morinda citrifolia*; Toxicity; Phytochemical screening.