



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CEILÂNDIA
CURSO DE FARMÁCIA**

Igor Alves Mota De Lima

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES DESTINADOS
AO AUXÍLIO NO EMAGRECIMENTO.**

Brasília

2016

Igor Alves Mota De Lima

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES DESTINADOS
AO AUXÍLIO NO EMAGRECIMENTO.**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado como requisito parcial para
obtenção do grau de Farmacêutico
Generalista na Universidade de Brasília,
Faculdade de Ceilândia.

Orientadora: Profa. Dra. Livia Cristina Lira de Sá Barreto

Brasília
2016

Lima, Igor A. M.

Avaliação da qualidade de suplementos alimentares destinados ao auxílio no emagrecimento. Brasília, 2016.

50 p.: il.; 30 cm.

Orientadora: Sá-Barreto, Lívia C. L.

Trabalho de conclusão de curso, apresentado à Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília, 2016.

1. Controle de Qualidade. 2. Suplemento Alimentar. 3. Emagrecimento.

Igor Alves Mota De Lima

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES DESTINADOS
AO AUXÍLIO NO EMAGRECIMENTO**

**BANCA
EXAMINADORA**

Orientadora: Profa. Dra. Lívia Cristina Lira de Sá Barreto
(Universidade de Brasília)

Me. Breno Noronha Matos
(Universidade de Brasília)

Farmacêutica Paula Martins de Oliveira
(Universidade de Brasília)

Brasília

2016

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me dado a graça de realizar um curso superior e agora estar me graduando como farmacêutico generalista, e ainda por estar comigo em todos os momentos, principalmente quando pensava que não daria conta de realizar esse feito inédito na minha família.

Aos meus pais Kátia e Rivelino e todos os meus familiares, que sempre fizeram de tudo para que eu pudesse estudar, pois para se vencer na vida o trabalho duro e o estudo são as únicas formas que pessoas de baixa renda têm para conseguir ascender socialmente e garantir uma qualidade de vida melhor.

À Profa. Dra. Lívia Cristina Lira de Sá Barreto, pelo companheirismo, apoio, compreensão e orientação de todo esse trabalho, que com certeza foi de imensa valia para minha formação profissional e pessoal.

À Profa. Dra. Daniela Castilho Orsi, pelo imenso empenho e auxílio na realização do ensaio microbiológico e por todo o conhecimento que me foi transmitido.

À Profa. Dra. Eliana Fortes Gris, por fornecer todo o suporte necessário para a realização do ensaio antioxidante e manter-se sempre à disposição para esclarecer qualquer dúvida que pudesse surgir.

À Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia, por dispor de estrutura adequada e equipamentos de qualidade para a realização de todos os experimentos desenvolvidos ao longo do trabalho.

Aos meus amigos, pessoas que foram fundamentais nesses cinco anos de caminhada por me incentivarem nos momentos de dificuldade e servirem de apoio para a resolução dos problemas da vida acadêmica, e ainda, me proporcionaram viver momentos indescritíveis que nunca serão esquecidos.

Por fim, agradeço à minha namorada Nathalia, por me incentivar sempre a correr atrás dos meus objetivos e por ter sido paciente e atenciosa durante todo esse período da produção do trabalho de conclusão do curso.

RESUMO

LIMA, I. A. M. **Avaliação da qualidade de suplementos alimentares destinados ao auxílio no emagrecimento.** 49f. Trabalho de conclusão de curso. Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2016.

A obesidade tem sido considerada a epidemia do século XXI e o contingente da população que sofre com a sua fisiopatologia vem aumentando substancialmente nos últimos anos, não apenas no Brasil, mas no mundo. Várias medidas são necessárias para a redução de peso, sendo a prática de atividade física e alimentação balanceada fundamentais para a redução da gordura corporal. A dificuldade em manter uma dieta que forneça nutrientes conforme o consumo diário recomendado leva a população a consumir suplementos alimentares para suprir essas necessidades. Alguns alimentos tiveram seu consumo aumentado nos últimos anos como a berinjela, *goji berry* e o *cranberry*, através da proposta de auxílio no processo de emagrecimento e vêm sendo consumido largamente como suplementos alimentares na forma de cápsulas. Esses produtos são isentos de registro sanitário segundo a RDC nº 27/2010 e não apresentam qualidade avaliada. Amostras de suplementos contendo berinjela, *cranberry* ou *goji berry* na forma de cápsulas foram analisadas e determinou-se o peso médio, teor de umidade, índice de compressibilidade, teor de sólidos solúveis, metabólitos secundários, carga microbiológica e atividade antioxidante, afim de verificar se esses parâmetros se adequariam ao preconizado na legislação e o descrito na literatura. Todos os produtos apresentaram qualidade relativamente duvidosa, uma vez que, nenhum foi aprovado em todos os parâmetros analisados, necessitando da realização de ensaios complementares mais específicos para avaliar a real qualidade desses produtos e certificar se o seu consumo não traria riscos à saúde da população consumidora.

Palavras-chave: Controle de Qualidade, Suplemento Alimentar, Emagrecimento.

ABSTRACT

LIMA, I. A. M. **Evaluation of the quality of dietary supplements intended to aid in weight loss.** 49f. Completion of course work. Faculty of Ceilândia - University of Brasília, Brasília, DF, 2016.

Obesity has been considered the 21st century epidemic disease and the amount of the people that suffers this pathophysiology has increased substantially nowadays, not only in Brazil but also in the world. Some actions are necessary to reduce weight, the practice of physical activity and balanced diet are the basic for the reduction of body fat. The difficulty in maintaining a diet that provides nutrients as recommended daily consumption leads people to consume dietary supplements to meet these criterias. Some foods had their increased consumption in recent years as the eggplant, goji berry and cranberry, through the aid proposed in the weight loss process and have been widely consumed as food supplements in the form of capsules. These products are exempt from sanitary registration according to RDC No. 27/2010 and didn't showed evaluation of quality. Samples of supplements containing eggplant, cranberry and goji berry in the form of capsules were analyzed and determined the average weight, moisture content, compressibility index, soluble solids, secondary metabolites, microbiological load and antioxidant activity, in order to verify that these parameters would comply the recommended legislation and described in the literature. All products showed relatively dubious quality, since, none have been approved in all analyzed parameters, requiring the achievement of more specific testing to assess the real quality of these products and make sure your consumption wouldn't bring a risk the health of consumers.

Keywords: Quality Control, Dietary Supplement, Weight Loss.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	6
1. Obesidade e Sobrepeso	6
2. Tecido Adiposo e Inflamação	8
3. Espécies Reativas e Estresse Oxidativo	10
4. Redução da obesidade: Atividade Física e Suplementação	13
5. Frutos Consumidos para Auxílio no Emagrecimento	15
5.1 Berinjela	15
5.2 Cranberry	15
5.3 Goji berry	16
JUSTIFICATIVA	17
OBJETIVO GERAL	17
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
MATERIAIS E MÉTODOS	18
1. Obtenção das amostras	18
2. Determinação de peso médio	19
3. Determinação do teor de umidade	19
4. Avaliação reológica através do índice de compressibilidade	19
5. Extração de metabólitos	20
6. Determinação do teor de sólidos solúveis	20
7. Determinação de Triterpenos, Esteroides e Saponinas	20
8. Determinação de Taninos	21
9. Determinação de Antraquinonas	21
10. Determinação de Alcaloides	22
11. Avaliação Microbiológica	22
12. Determinação da atividade antioxidante por ABTS	23
RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
1. Determinação de peso médio	26
2. Determinação do teor de umidade	28

3. Avaliação reológica através do índice de compressibilidade	30
4. Determinação do teor de sólidos solúveis	31
5. Determinação de Triterpenos, Esteroides e Saponinas	33
6. Determinação de Taninos, Antraquinonas e Alcaloides	35
7. Avaliação Microbiológica.....	37
8. Determinação da atividade antioxidante por ABTS.....	39
CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	44

- **INTRODUÇÃO**

- 1. Obesidade e Sobrepeso.**

A globalização e o avanço tecnológico trouxeram importantes benefícios para a humanidade, entretanto, algumas modificações aconteceram no estilo de vida do homem. Na antiguidade, para conseguir alimento gastava-se grandes quantidades calóricas, que nem sempre eram repostas pelas refeições obtidas, já na atualidade o consumo de produtos industrializados ricos em açúcares e gorduras associado ao sedentarismo fornecem muito mais energia que o necessário, fazendo com que a mesma seja armazenada rapidamente na forma de lipídeos, os triacilgliceróis. O acúmulo demasiado de triacilglicerol figura o quadro de sobrepeso, que pode se evoluir para a obesidade, e ambos estão estritamente associados às alterações fisiológicas e metabólicas que acarretam em outras doenças como *Diabetes Mellitus* do tipo 2 (DM2), Síndrome Metabólica (SM), Distúrbios Cardiovasculares (DCVs), Dislipidemia e o Câncer (BARBALHO *et al.*, 2015).

A obesidade não é uma patologia causada por um único fator, e sim o resultado de condições heterogêneas multicausais que acarretam na expressão do fenótipo da obesidade. A influência genética na etiologia da doença pode ser atenuada ou exacerbada pela ingestão calórica, ritmos circadianos e prática de atividades físicas, além de interações psicossociais que alteram a produção e liberação dos mediadores fisiológicos que regulam o gasto e o consumo energético. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a prevalência da obesidade é um reflexo da interação entre fatores dietéticos, ambientais e a predisposição genética. Entretanto, existem poucas evidências de que um grupo populacional seja mais susceptível à obesidade devido às características genéticas, o que corrobora por ser a dieta e o ambiente os responsáveis pela prevalência da obesidade em populações distintas (FRANCISCHI *et al.*, 2000).







Uma ferramenta muito utilizada para se mensurar o estado nutricional de um indivíduo é o Índice de Massa Corporal (IMC) que foi criado por Adolphe Quetelet no século 19. Durante a década de 1970 dados de um estudo realizado em sete países demonstraram uma correlação positiva entre o IMC e a adiposidade corporal, comprovando a sua eficácia. O IMC é calculado de acordo com a equação a seguir.

$$\text{IMC} = P \text{ (kg)} / h^2 \text{ (m)}$$

Onde, P corresponde ao peso corporal do indivíduo em quilogramas e h corresponde a altura em metros.

O IMC é separado em categorias para classificação do estado nutricional, conforme a tabela 1 (WHO, 2016).

Tabela 1. Categorias do estado nutricional segundo o Índice de Massa Corporal.

IMC (Kg/m ²)	Estado Nutricional	Ilustrações
18,5 <	Baixo Peso	
18,5 - 24,9	Peso Ideal / Eutrófico	
25,0 - 29,9	Pré-obesidade / Sobrepeso	
30,0 - 34,9	Obesidade Nível I	
35,0 – 39,9	Obesidade Nível II	
> 40	Obesidade Nível III	

Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016; *adaptado* BMI, 2016.

Por considerar apenas altura e peso dos indivíduos este índice não corresponde a uma medida perfeita, pois não utiliza fatores como idade, prática de atividade física e gênero, podendo resultar em valores subestimados ou sobrestimados. Com intuito de minimizar os erros presentes na determinação apenas do IMC são utilizadas algumas medidas antropométricas complementares como a relação cintura-quadril (RCQ), circunferência da panturrilha (CP) e circunferência abdominal (CA) que representam com eficiência o volume e a distribuição corporal da massa magra e gorda (SANTOS *et al.*, 2013).

Em 2008, foi constatado que mundialmente 1,5 bilhões de pessoas estão acima do peso, sendo um terço dessa população classificada como obesa. Segundo dados do Ministério da Saúde a proporção de pessoas com excesso de peso no Brasil cresceu de 42,7%, em 2006, para 48,5% em 2011 e no mesmo período o percentual de pessoas obesas aumentou de 11,4% para 15,8% (FRANCISQUETI *et al.*, 2015).

A obesidade é diretamente relacionada ao aumento da mortalidade e é um dos principais agravantes para o tratamento das demais doenças crônicas não transmissíveis. Dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) de 2009, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) demonstraram que dentre 55.970 domicílios avaliados, cerca de 13% apresentavam três ou mais indivíduos com excesso de peso e 32% dos domicílios tinham ao menos um indivíduo obeso em sua composição. A presença e o aumento do número de indivíduos com obesidade ou excesso de peso resultaram em um maior dispêndio financeiro destacando-se os gastos com medicamentos e planos de saúde. Assim, domicílios que apresentavam acima de dois indivíduos com excesso de peso ou obesidade tinham um gasto mensal em saúde de R\$ 378,87 e R\$ 746,91, respectivamente, salientando que o estado nutricional dos indivíduos é diretamente proporcional ao seu gasto com saúde e que a obesidade não é apenas um problema de saúde, mas também, uma questão social (CANELLA *et al.*, 2015; TOMASI *et al.*, 2014).

2. Tecido Adiposo e Inflamação.

Dentre as doenças crônicas não transmissíveis a obesidade é considerada a epidemia do século 21 e tem como característica um estado inflamatório de baixa intensidade conhecido como metainflamação ou inflamação metabólica. Um conjunto de fatores como a presença de lipopolissacarídeo (LPS), advindo de resquícios da

degradação de bactérias em infecções anteriores, a ativação de *Toll-like receptores* (TLR), a hipertrofia dos adipócitos, entre outros fatores, altera o metabolismo do tecido adiposo e suas funções fisiológicas gerando todo o quadro inflamatório, como ilustrado na Figura 1 (CONROY *et al.*, 2011).

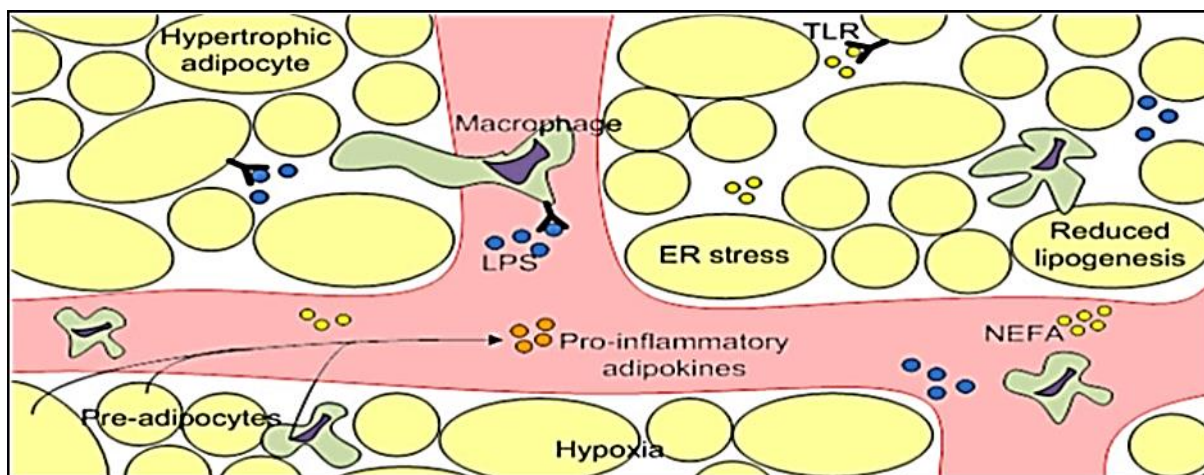


Figura 1. Ilustração dos fatores responsáveis pela patogênese do tecido adiposo. *Fonte: adaptado de CONROY et al., 2011.* Legenda: Hypertrophic adipocyte = Hipertrofia dos adipócitos; Macrophage = Macrófago; TLR = receptores *Toll-like*; ER stress = estresse do retículo endoplasmático; Reduced lipogenesis = redução da lipogênese; NEFA = ácidos graxos não esterificados; Pro-inflammatory adipokines = adipocinas pró-inflamatórias; Pre-adipocytes = pré-adipócitos; Hypoxia = hipóxia.

O tecido adiposo é composto por adipócitos, fibroblastos modificados que tem a capacidade de armazenar triglicérides em cerca de 80% a 95% de todo seu volume celular. Durante muito tempo foi considerado apenas um local de armazenamento de lipídeos e até mesmo toxicantes, mas hoje sabe-se que na verdade, é um importante órgão endócrino, que produz diversas adipocinas como leptina, adiponectina, angiotensinogênio, inibidor-1 do ativador do plasminogênio (PAI-1), entre outras. O desequilíbrio na produção desses mediadores altera diversas funções fisiológicas, culminando no desenvolvimento do processo inflamatório de baixa intensidade que resulta na resposta imune caracterizada pelo aumento dos biomarcadores inflamatórios e espécies químicas reativas (WAJCHENBERG, 2000; GUYTON & HALL, 2006).

Inúmeros fatores podem provocar resposta inflamatória no tecido adiposo em situações de sobrecarga nutricional como a microhipóxia. Através da hipertrofia dos adipócitos ocorre hipoperfusão de oxigênio no tecido, o que cria regiões de microhipóxia e ativa vias de transcrição que aumentam a expressão de genes envolvidos na liberação de citocinas e recrutamento de linfócitos para o tecido. Em

indivíduos que o IMC é maior ou igual a 30 kg/m², caracterizando obesidade, ocorre a diminuição de adipocinas anti-inflamatórias que fazem o controle metabólico, oxidativo e inflamatório; e aumento da liberação de adipocinas pró-inflamatórias como interleucina-6, interleucina-8, resistina, lipocalina-2 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), resultando no aumento exacerbado da inflamação, disfunção endotelial e descontrole metabólico severo (FRANCISQUETI *et al.*, 2015; HOTAMISLIGIL, 2006).

Outro fator agravante é o aumento dos macrófagos no tecido adiposo, eles são atraídos pela apoptose dos adipócitos devido ao estresse metabólico e se diferenciam, alterando a estrutura e o padrão secretório do mesmo. A presença de LPS e o aumento na liberação de citocinas pró-inflamatórias acarretam na ativação clássica dos macrófagos, que secretam fatores quimiotáticos e induzem o recrutamento de células *T-killer*, mastócitos, monócitos entre outras células do sistema imune, agravando ainda mais a inflamação. O distúrbio metabólico e a alteração nas funções endócrinas e imunológicas, fazem com que o tecido adiposo de indivíduos obesos se torne um órgão cronicamente inflamado e sem nenhuma causa patogênica específica (SHAPIRO, *et al.*, 2011; QATANANI & LAZAR, 2007).

3. Espécies Reativas e Estresse Oxidativo

A alta carga de triglicerídeos e a produção exacerbada de citocinas no quadro de obesidade gera um aumento no metabolismo celular, intensificando a atividade da cadeia transportadora de elétrons na mitocôndria. A sobrecarga de nutrientes fornece grandes quantidades de substratos para serem oxidados o que sobrecarrega todo o sistema e satura as enzimas responsáveis pelo equilíbrio oxidante-antioxidante, gerando um volume acima do normal de espécies reativas e estresse oxidativo (FRANCISQUETI *et al.*, 2015).

As espécies reativas são compostos livres que têm alto potencial de reagir com outras moléculas e podem ser divididas em radicais livres e não radicais. Os radicais livres são átomos ou moléculas que apresentam um ou mais elétrons desemparelhados em sua camada de valência e os não radicais são agentes oxidantes que podem se converter em radicais livres devido a sua alta instabilidade. As principais espécies reativas envolvem os átomos de oxigênio (O) ou nitrogênio (N), apresentados na Tabela 2. A produção de radicais livres é um processo fundamental para algumas atividades do metabolismo, pois os radicais agem como mediadores

para a transferência de elétrons em diversas reações bioquímicas como a geração de energia na forma de adenosina trifosfato (ATP), também na fertilização dos óvulos e até mesmo na ativação gênica (BARBOSA *et al*, 2008; BARBOSA *et al*, 2010).

Tabela 2. Principais espécies reativas de oxigênio e nitrogênio.

Radicais Livres	Não Radicais
Superóxido (O_2^-)	Peróxido de Hidrogênio (H_2O_2)
Hidroxila (OH^-)	Ozônio (O_3)
Hidroperoxila (HO_2^-)	Peróxidos Orgânicos (ROOH)
Peroxila (RO_2^-)	Oxigênio Singlet (1O_2)
Alcoxila (RO^-)	Ácido Peroxinitroso (ONOOH)
Carbonato (CO_3^-)	Ácido hipocloroso (HOCl)
Dióxido de Carbono (CO_2^-)	Ácido Nitroso (HNO_2)
Óxido Nítrico (NO^-)	Ácido Hipobromoso (HOBr)
Dióxido de Nitrogênio (NO_2^-)	Cátion Nítril (NO_2^+)
Peroxinitrito (ONOO $^-$)	Trióxido de Dinitrogênio (N_2O_3)

Fonte: adaptado BARBOSA *et al*, 2008

As espécies reativas de oxigênio (ROS) formadas a partir do metabolismo aeróbico apresentam disparidades em relação ao tempo de meia-vida e ao potencial de reatividade. O radical hidroxila (OH^-) é considerado o mais reativo e tem a capacidade de oxidar qualquer molécula biológica nas proximidades de onde foi gerado com tempo de meia-vida aproximado de 10^{-9} segundos; o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) por sua vez, tem a capacidade de permear membranas e reagir com moléculas em localidades distintas da sua formação e sua meia-vida é dependente da decomposição enzimática; já o óxido nítrico (NO^-), tem meia-vida de 1 a 10 segundos e pode reagir com o superóxido (O_2^-) formando o peroxinitrito (ONOO $^-$) e outros produtos altamente tóxicos que causam a nitração das proteínas e induzem a peroxidação lipídica (RIBEIRO *et al*, 2005).

O aumento na formação de espécies reativas rompe o estado estacionário entre o sistema de defesa antioxidante e sistema oxidante sucedendo no quadro de estresse oxidativo. Moléculas com atividade antioxidante ou oxidante são produzidas

no contexto de reações de óxi-redução, onde a oxidação implica no ganho eletrônico e a redução, em perda. No cenário do estresse oxidativo o sistema redox se apresenta suprimido pela ação exacerbada das espécies reativas o que resulta em oscilações metabólicas e dano celular. Além da mitocôndria, citada acima, existem outras fontes geradoras de espécies reativas como macrófagos e neutrófilos, endotélio, retículo endoplasmático, enzimas oxidases, redutases e oxigenases, além de reações envolvendo íons metálicos (FERREIRA *et al*, 2011).

O retículo endoplasmático (ER), principal organela responsável pela síntese e maturação das proteínas, também apresenta função importante no cenário do estresse oxidativo. A alta taxa de mediadores inflamatórios no quadro de obesidade, aciona a cascata de sinalização e ativa proteínas quinase específicas como a C-Jun N-terminal Kinase (JNK) e a I κ B kinase (IKK) fosforilando os substratos do receptor de insulina (IRS) 1 e 2 inibindo a ação da mesma. O excesso de nutrientes provoca, ainda, estresse no retículo endoplasmático, que gera quantidades ainda maiores de espécies reativas de oxigênio e sinaliza ao núcleo para inibir a transcrição de genes envolvidos na expressão dos receptores de insulina, como demonstrado na Figura 2 (HOTAMISLIGIL, 2010).

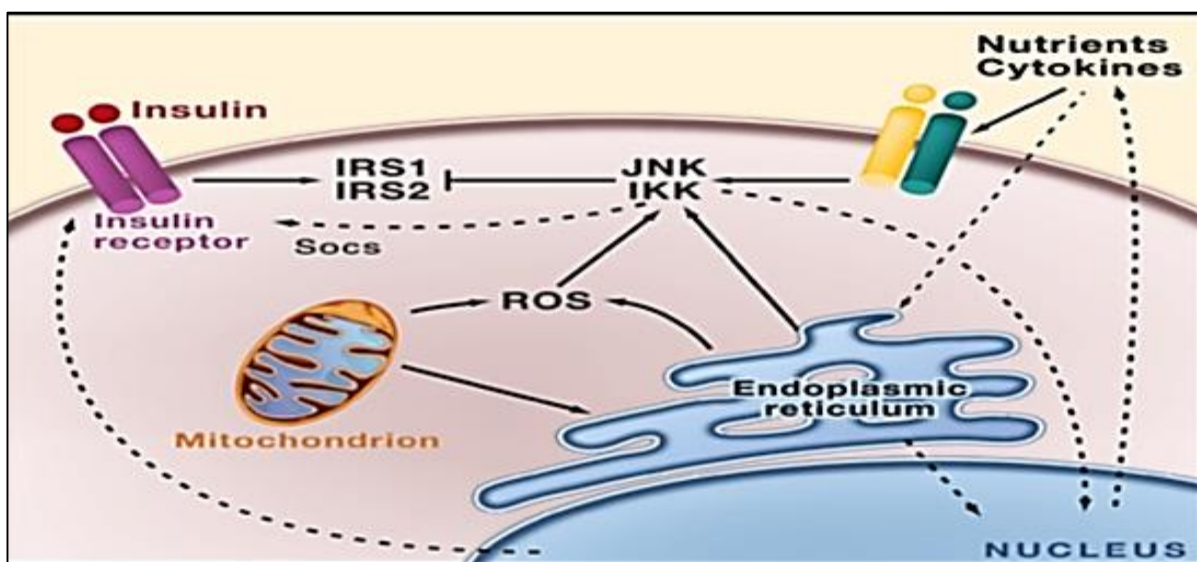


Figura 2. Ilustração da ação da sobrecarga de citocinas e nutrientes na resistência à insulina e produção de espécies reativas de oxigênio. *Fonte: adaptado HOTAMISLIGIL, 2010.* Legenda: Cytokines = Citocinas; Nutrients = Nutrientes; IKK = I κ B kinase; JNK = C-Jun N-terminal Kinase; IRS = Substrato do receptor de insulina; Insulin = Insulina; Insulin receptor = Receptor de insulina; Mitochondrion = Mitocôndria; ROS = Espécies reativas de oxigênio; Endoplasmatic reticulum = Retículo endoplasmático; Nucleus = Núcleo.

Quando a produção de espécies reativas é maior que a capacidade do sistema antioxidante no cenário do estresse oxidativo, ocorre a deterioração de importantes biomoléculas. A oxidação de lipídeos (lipoperoxidação), carboidratos (carbonilação), proteínas (carbonilação e/ou nitração) e do DNA (oxidação das bases nitrogenadas) acarreta em alterações estruturais e funcionais que levam à morte celular. A lipoperoxidação é uma reação autolimitada constituída pelas etapas de iniciação, propagação e terminação, porém a alta carga de espécies reativas pode recomeçar o processo e gerar produtos citotóxicos como o malondialdeído (MDA) desregradadamente. A danificação do DNA pode ocorrer em ambos os tipos de bases, purinas e pirimidinas, oxidadas pelo radical hidroxila gerando adutos de bases nitrogenadas que comprometem a transcrição das fitas de DNA e conseqüentemente a tradução das fitas de RNA. Já a nitração das proteínas e a carbonilação, tanto de carboidratos quanto proteínas, fazem com que ambas macromoléculas percam a sua função fisiológica (FERREIRA *et al*, 2011).

Desta forma, o quadro de estresse oxidativo culmina na disfunção celular, tecidual e até mesmo de órgãos, um exemplo disso é o cenário de infertilidade masculina, onde as espécies reativas de oxigênio advindas do estresse oxidativo atuam sobre os fosfolipídeos poli-insaturados da membrana espermática causando malformações e afetando a mobilidade dos espermatozoides (ROSETY *et al*, 2014).

4. Redução da obesidade: Atividade Física e Suplementação.

Para se reverter o quadro de obesidade a prática regular de atividades físicas e uma alimentação balanceada são fundamentais. Pessoas obesas, mas fisicamente ativas têm menor taxa de mortalidade e morbidade quando comparadas com aquelas que não praticam atividade física. Isso se dá em decorrência da diminuição da resistência à insulina o que aumenta a absorção de glicose e o metabolismo lipídico, já que o transportador de glicose (Glut 4) presente nas células musculares e nos adipócitos é regulado pela insulina e pela contração muscular. O foco da atividade física no quadro de obesidade é a redução da gordura corporal e para isso se faz necessário um balanço energético negativo, onde o gasto energético supera o consumo calórico, e assim, a energia armazenada na forma de lipídeos é consumida para sustentar a atividade metabólica (FRANCISCHI *et al.*, 2000).

A alimentação balanceada é componente fundamental para a perda de gordura corporal, não apenas por controlar o consumo calórico, mas também por ser fonte primordial de vitaminas e sais minerais que ajudam a combater o estresse oxidativo e diminuir o quadro inflamatório. Entretanto, em muitos casos apenas a dieta não é suficiente para fornecer quantidades necessárias de micronutrientes, sendo necessário o consumo de suplementos alimentares. De acordo com o *Food and Drug Administration* (FDA) suplementos alimentares ou dietéticos, são produtos consumidos pela via oral que contenham ingredientes para complementar a dieta, dentre eles estão vitaminas, minerais, ervas, aminoácidos e enzimas, advindos de extratos ou concentrados e apresentados em formas farmacêuticas, tais como: cápsulas, comprimidos, pós e líquidos (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2016; RAMEZANIPOUR *et al*, 2014).

Os produtos constituídos de vitaminas e minerais no Brasil são divididos em duas categorias: medicamentos à base de vitaminas e/ou minerais e suplementos vitamínicos e/ou minerais, sendo diferenciados pela concentração de micronutrientes disponíveis em relação a ingestão diária recomendada (IDR), que varia de 25% a 100 % no caso dos suplementos e acima de 100% no caso dos medicamentos. Em 2010 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) classificou os suplementos alimentares e mais outras 29 categorias de produtos como alimentos e embalagens de baixo risco tornando-os isentos de registro sanitário. Entretanto, a dispensa de registro para algumas categorias é fato questionável, já que a garantia do menor risco ao consumidor e a melhor qualidade dos produtos não é garantida, uma vez que não existe controle da composição dos produtos e se os componentes estão de acordo com o descrito no rótulo (PORTARIA Nº 32, 1998; PORTARIA Nº 40, 1998; RDC Nº 27, 2010).

O aumento no consumo de suplementos alimentares e a isenção da obrigatoriedade de registro impulsionou as indústrias a pesquisarem e desenvolverem novos produtos, principalmente os de origem vegetal. Os Metabólitos secundários de plantas que contenham grupos hidroxila e anéis aromáticos tem sido o foco de inúmeras pesquisas, pois apresentam característica antioxidante sequestrando radicais livres, quelando metais e inibindo a peroxidação de lipídeos, fato que reforça a importância da dieta no tratamento da obesidade e o consumo regular de frutas e verduras (ABE-MATSUMOTO *et al*, 2015; PAULA *et al*, 2015).

Conseqüentemente, alguns vegetais tiveram seu consumo aumentado pois têm apresentado alto potencial detoxificante devido à presença desses metabólitos em sua composição. Alguns exemplos como alcachofra, amora, berinjela, cranberry, goji berry, hibisco, maracujá, entre outros, estão sendo amplamente comercializados na forma de pós, chás, sucos, e até mesmo cápsulas com a finalidade de obter seus nutrientes para auxílio no processo de emagrecimento (MARTINS, 2014; NUTRIGOLD, 2016).

5. Frutos Consumidos para Auxílio no Emagrecimento.

5.1 Berinjela

A Berinjela (*Solanum melongena L.*), planta da família Solanaceae, é originária da Índia e componente da dieta de diversas populações. É um vegetal com alto teor de água, baixo teor de proteínas, rica em fibras, sais minerais (cálcio, fósforo, potássio e magnésio) e vitaminas (A, B1, B2, Niacina e Vitamina C), saponinas, compostos fenólicos, flavonoides e glicoalcaloides (GONÇALVES *et al*, 2006).

Algumas dessas substâncias com potencial terapêutico encontradas na composição da berinjela contribuem para que ela seja citada por diversos autores como um dos frutos classificados como alimento funcional. Os compostos que caracterizam um alimento como funcional dispõem de estrutura química variável, estão presentes apenas no reino vegetal, são substâncias orgânicas e de baixo peso molecular. (CARVALHO & LINO, 2014)

A comercialização e consumo da berinjela na forma de cápsulas, que contém o extrato seco do fruto, aumentaram devido sua atividade diurética e como adjuvante no tratamento da hipercolesterolemia, que pressupõe-se ser pelo alto teor de fibras totais que agem sobre a fração LDL do colesterol reduzindo-o (SANTOS *et al*, 2015).

5.2 Cranberry

O Cranberry (*Vaccinium sp.*) é um fruto cultivado em um clima frio, no norte dos Estados Unidos, mas também pode ser cultivado em outros países como Canadá, Chile, no norte da Europa e da Ásia. Contém fibras (pectina), ácidos (málico,

ascórbico, ursólico, entre outros), antioxidantes (flavonóides), e sais minerais (magnésio, ferro, cálcio e selênio) (BLUMBERG *et al*, 2013).

As antocianinas são notavelmente observadas no *cranberry* pois conferem sua cor característica, porém os compostos mais abundantes em sua constituição são os flavonóides, responsáveis pela proteção do fruto e com função adstringente e antioxidante. As protocianidinas, assim como os flavonóides, apresentam ação adstringente e antioxidante e encontram-se em abundância no fruto e sua concentração é aumentada conforme a maturação do fruto, elucidando que o fruto mais maduro apresenta maior atividade antioxidante, que consecutivamente, atuam sobre as espécies reativas reduzindo o estresse oxidativo e os processos inflamatórios atribuídos à obesidade (PAPPAS & SCHAICH, 2009).

5.3 Goji Berry

O *Goji Berry* (*Lycium barbarum*) é um fruto da família Solanacea com cultivo típico no Noroeste da China e regiões do Himalaia. Seu consumo vem aumentando entre a classe média brasileira devido ao seu incomparável potencial antioxidante acompanhado dos seus efeitos imunestimulantes. Vários estudos propõem o mesmo como adjuvante nos tratamentos de câncer, doenças do fígado e dos testículos, além de ser um forte aliado no emagrecimento e na prevenção do envelhecimento (PHARMANOSTRA, 2015; SILVA & DEGÁSPARI, 2014).

Na composição de macronutrientes do *Goji Berry* é possível encontrar um complexo rico em carotenóides, incluindo o betacaroteno, zeaxantina e a luteína, taurina, vitaminas C, B1, B2, B6, além de minerais como K, Ca, Zn, Fe, Co, Mn, Se, Mg. Já na composição fitoquímica é possível encontrar uma grande variedade de compostos fenólicos como flavonóides (antocianinas, flavonóis, e flavonas), taninos condensados como as proantocianidinas e taninos hidrolisáveis como os elagitaninos e galotanimos, e ainda, ácidos fenólicos (MARTINS *et al*, 2014; SEERAM, 2008).

- **JUSTIFICATIVA**

O consumo e comercialização de suplementos alimentares que contenham *Berinjela*, *Cranberry* ou *Goji Berry* para auxílio em dietas de emagrecimento entre a classe média brasileira cresce a cada ano com o desejo de vida mais saudável e duradoura. Assim, produtos de origem natural, e muitas vezes isentos de registro sanitário, são vendidos de forma indiscriminada, sem orientação e em comércios distintos às farmácias. Em adição a esses fatores, a saúde da população também é ameaçada com a falta de rigor na produção e nos ensaios de controle da qualidade.

Conforme a RDC nº 27/2010, os fabricantes de produtos isentos de registro devem apenas informar ao órgão de vigilância sanitária do estado que foi dado início a produção, e em um prazo de 60 dias, a autoridade sanitária realizará a inspeção para atestar o seguimento das Boas Práticas de Fabricação, que em caso de não conformidade suspende a produção e os produtos são recolhidos do mercado. Entretanto, esta medida não é suficiente para impedir a comercialização de produtos de baixa qualidade.

- **OBJETIVO GERAL**

Avaliar a qualidade física, química e microbiológica de produtos à base de *Berinjela*, *Cranberry* ou *Goji Berry* comercializados na forma de cápsulas e indicados como suplementos alimentares em dietas para emagrecimento.

- **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Para atender ao objetivo geral, cada produto foi avaliado quanto às suas:

- Características farmacotécnicas;
- Composição qualitativa de metabólitos secundários e potencial antioxidante;
- Características microbiológicas.

- **MATERIAIS E MÉTODOS**

- 1. Obtenção das amostras.**

Foram selecionados dois produtos industrializados sob a forma de cápsulas para cada fruto (berinjela, *cranberry* e *goji berry*) com base no menor custo apresentado no mercado em 2015, totalizando seis produtos (*cf.* Tabela 3). Foi levado em consideração a data de fabricação e a data de validade dos produtos a fim de minimizar os vieses e esses foram conservados ao abrigo da luz e da umidade em temperatura ambiente durante todo o período de realização dos experimentos.

Tabela 3. Produtos em cápsulas à base de berinjela, *cranberry* e *goji berry* submetidos à avaliação da qualidade.

Droga vegetal	Fabricante	Composição indicada no rótulo	Valor (R\$)
Berinjela (B1)	Linholev	Porção de 1,6 g (4 cápsulas) Vitamina C - 25 mg	23,90
Berinjela (B2)	Nutryervas	Porção de 0,3 g (1 cápsula) Todos os valores iguais a zero	19,90
Cranberry (C1)	Linholev	Porção de 1,6 g (4 cápsulas) Vitamina C - 25 mg	27,90
Cranberry (C2)	Vitafrux	Porção de 1 g (2 cápsulas) Vitamina A - 2 mcg Vitamina C - 45 mg Vitamina E - 6 mg Cromo - 1 mcg Selênio - 2,2 mcg Zinco - 0,2 mg	31,90
Goji berry (G1)	Actives	Porção de 1,1 g (2 cápsulas) Vitamina A - 300 mcg Vitamina C - 45 mg Vitamina E - 7 mg Cromo - 35 mcg Selênio - 34 mcg Zinco - 7 mg	44,90
Goji berry (G2)	Fortlab	Porção de 1,0 g (2 cápsulas) Vitamina C - 45 mg Vitamina E - 2,5 mg	23,90

2. Determinação de peso médio.

A determinação do peso médio foi realizada com 10 unidades de cada produto em balança analítica. As cápsulas cheias foram pesadas individualmente e em seguida, o conteúdo de cada cápsula foi removido e os invólucros limpos e pesados individualmente. A determinação do peso do conteúdo de cada cápsula foi realizada pela diferença de peso entre a cápsula cheia e vazia (BRASIL, 2012).

3. Determinação do teor de umidade.

Determinou-se a umidade através da perda por dessecação, em triplicata, utilizando-se balança de irradiação por infravermelho. O conteúdo de uma cápsula de cada produto foi inserido, individualmente, no prato de aquecimento do equipamento que proporcionou o aquecimento de 120°C por 3 minutos. O valor médio de umidade expresso em % m/m, foi calculado de acordo com a equação 2.

Equação 2.

$$\begin{aligned} &\text{Peso Inicial do conteúdo} - \text{Peso Final do conteúdo} = \text{Quantidade de água} \\ &\text{Teor de umidade \% m/m} = \\ &\quad \frac{\text{Quantidade de água} \times 100}{\text{Peso inicial}} \end{aligned}$$

4. Avaliação reológica através do índice de compressibilidade (IC%).

O conteúdo das cápsulas foi inserido em uma proveta de plástico de 25 mL até alcançar o volume de 10 mL, em seguida, realizou 10 séries de 10 compactações manuais. O índice de Compressibilidade (IC %) foi calculado através da variação do volume (mL) inicial e final, de acordo com a equação 3. O ensaio foi realizado para cada produto.

Equação 3.

$$\text{IC (\%)} = \frac{\text{Volume Inicial} - \text{Volume Final}}{\text{Volume Inicial}} \times 100$$

5. Extração de metabólitos.

Para a realização dos ensaios fitoquímicos foi realizada a extração dos metabólitos e/ou insumos solúveis presentes no conteúdo das cápsulas de cada produto. 2,5 g do pó contido nas cápsulas de cada produto foi suspenso em 30 mL de solução hidroalcoólica à 70%. Esta mistura foi aquecida até ebulição do solvente por 2 minutos, em seguida foi filtrada e o volume completado para 30 mL. Por fim, foram obtidas soluções extrativas com a concentração de 83,33 mg/mL.

6. Determinação do teor de sólidos solúveis (TSS%).

O teor de sólidos solúveis (TSS) foi determinado por pesagem do resíduo após evaporação de 2g da solução extrativa previamente obtida (item 5). O ensaio foi realizado em triplicata para cada produto. O cálculo do TSS foi realizado de acordo com a equação 4 e o resultado expresso em % m/m.

Equação 4.

$$\text{TSS (\%)} = \text{Peso do resíduo seco} / \text{Peso da solução extrativa} \times 100$$

7. Determinação de Triterpenos, Esteroides e Saponinas.

Triterpenos e Esteróides

A determinação de triterpenos e esteroides foi realizada através da reação de *Liebermann e Burchard*. Cerca de 2mL de solução extrativa obtida no item 5 foi colocada em placas de Petri e submetida à evaporação total, em triplicata. O resíduo seco foi lavado com cerca de 2mL de clorofórmio (Merck®). Esta solução foi transferida para um tubo de ensaio e foram adicionados 2,5mL de anidrido acético e 0,5mL de ácido sulfúrico para observação de reação de coloração. A coloração verde ou azul indica a presença de esteróides e a coloração marrom ou vermelha triterpenos.

Saponinas

A determinação da presença de saponinas foi realizada pelo ensaio de afrogenicidade. Após retirada da solução clorofórmica, preparada previamente para

determinação de triterpenos e esteroides, e secagem do resíduo de solvente orgânico, a placa de Petri foi lavada com água destilada. Esta solução foi transferida para um tubo de ensaio que posteriormente foi agitado vigorosamente. A formação de espuma abundante e persistente indica-se a presença de saponinas.

8. Determinação de Taninos.

A determinação de taninos foi realizada por intermédio de dois ensaios qualitativos, reação com gelatina e reação com cloreto férrico.

Reação com gelatina

Em tubo de ensaio, 2 mL da solução extrativa obtida no item 5 foi acidificada com 2 gotas de ácido clorídrico a 0,1%. Posteriormente gotejou-se solução de gelatina a 2,5% para observar a presença de precipitado em caso de reação positiva.

Reação com cloreto férrico (FeCl₃)

Em um tubo de ensaio, 2 mL da solução extrativa obtida no item 5 foi diluída com 10 mL de água destilada. A esta solução foram adicionadas 4 gotas de solução metanólica de FeCl₃ 1% (p/v) para observação da coloração formada de acordo com o tipo de tanino existente. Precipitado azul indica apenas a presença taninos hidrolisáveis e o precipitado verde indica apenas a presença taninos condensados.

9. Determinação de Antraquinonas.

A determinação de antraquinonas foi realizada através da reação de Bornträger. Em tubo de ensaio, 5 mL da solução extrativa obtida no item 5 foi diluída com 5 mL de água destilada. A esta solução foram adicionados 10 mL de amônia (Merck®) para se observar a coloração formada, alaranjada em caso de reação positiva.

10. Determinação de Alcaloides.

A determinação de alcaloides foi realizada com uso de três reagentes gerais para estes metabólitos, Mayer, Bouchardat e Dragendoff.

Cerca de 3,0 g do pó contido nas cápsulas de cada produto foi suspenso em 30 mL de solução de ácido clorídrico a 1%. Esta mistura foi aquecida até ebulição do solvente por 2 minutos e em seguida foi filtrada e o volume completado para 30 mL. Cerca de 10mL da solução extrativa foi colocada em 3 placas de Petri. A cada placa foi adicionado 1 mL de reagente distinto para observação de reação de precipitação. A presença de precipitado nas 3 placas indica resultado positivo, em 2 placas o teste é inconclusivo e em apenas 1 ou ausente, resultado negativo.

11. Avaliação Microbiológica.

A determinação de carga microbiológica dos produtos foi realizada utilizando o meio Ágar padrão para contagem (PCA) para contagem de bactérias mesófilas, e o meio Ágar Sabouraud-Dextrose (SD) para contagem de fungos (*cf. Tabela 4*).

Tabela 4. Composição dos meios de cultivo utilizados no ensaio para avaliação microbiológica.

Meio de cultivo	Composição	Quantidade (g)/L
PCA	Extrato de levedura	2,5
	Peptona	5,0
	Glicose	1,0
	Ágar	15
SD	Dextrose	40
	Peptona	10
	Ágar	15

Cada meio de cultivo foi diluído em 1000 mL de água destilada e esterilizado em autoclave à 121 °C por 15 minutos.

O ensaio para avaliação microbiológica foi realizado conforme esquematizado na Figura 3. Em uma capela de fluxo laminar, adicionou-se 1 g de amostra previamente pesada em balança analítica em 9 mL de água peptonada 0,1% estéril contida em tubo Falcon. A partir dessa solução foram feitas diluições seriadas para se obter as concentrações de 10^{-1} a 10^{-5} , todas em água peptonada 0,1% estéril.

Em placas de Petri estéreis pipetou-se, com auxílio de uma pipeta automática, 1 ml das soluções diluídas e adicionou-se os ágares fundidos até preencher metade do volume da placa. Homogeneizou-se a mistura e esperou-se esfriar para a solidificação do ágar. As placas contendo o meio PCA foram acondicionadas em estufa à 37° C por 3 dias e as placas contendo meio SD foram acondicionadas em estufa à 37° C por 7 dias. Após os dias de incubação de cada meio fez-se a leitura e a contagem das Unidades Formadoras de Colônia (UFC).

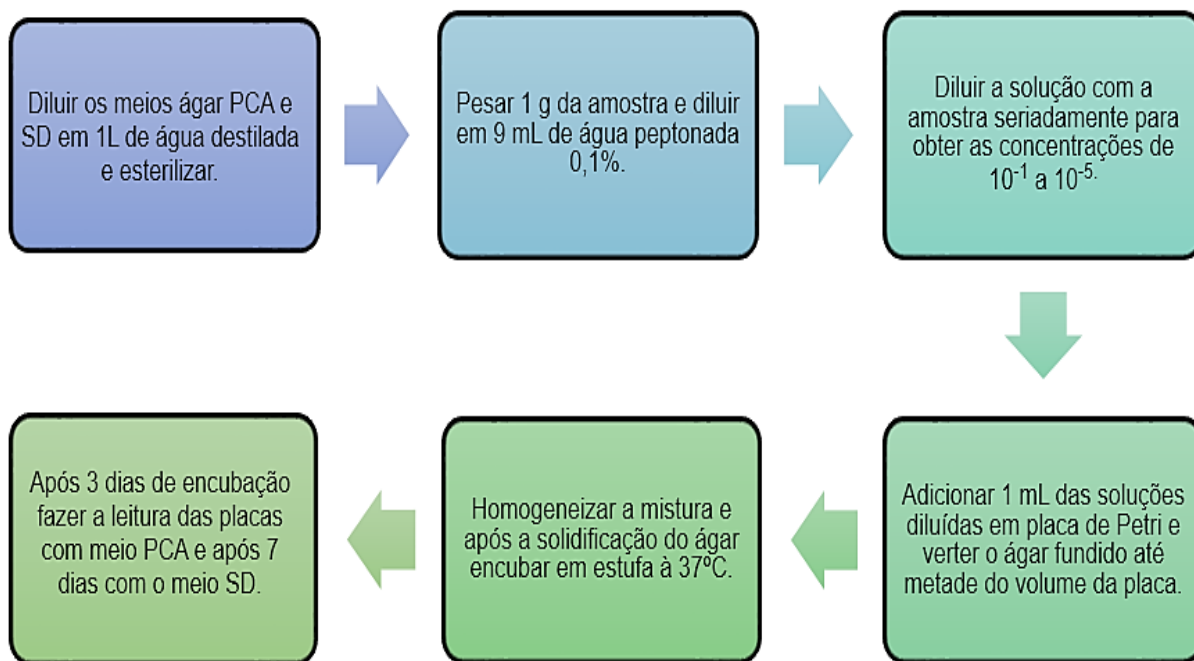


Figura 3. Representação esquemática do ensaio para avaliação microbiológica.

12. Determinação da atividade antioxidante por ABTS.

A avaliação da capacidade antioxidante *in vitro* dos produtos foi realizada em triplicata e determinada pelo método de captura de radicais livres ABTS (ácido 2,2'-azinobis-3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico) (RE *et al*, 1999).

Foram utilizadas soluções extrativas obtidas no item 5 para os produtos B1, B2, C1, G1 e G2. Para o produto C2 procedeu-se a mesma metodologia de extração, porém com volume inferior de solvente extrator (15 mL de solução hidroalcoólica à 70%) para a mesma quantidade de pó contido nas cápsulas (2,5 g), obtendo-se solução com a concentração de 166,66 mg/mL.

Diluições das soluções extrativas dos produtos B1, B2, C1, G1 e G2 foram realizadas em etanol 70% a fim de obter, após contato com o reativo, densidade ótica em torno de 50% (cerca de 0,350) do valor obtido para a solução do reativo ABTS (cerca de 0,700) em espectrofotômetro à 734nm, indicando consumo de 50% do radical.

Sendo assim, a alíquota de 20 µL de solução extrativa diluída foi adicionada à 980 µL de solução etanólica de ABTS (7mM) em tubo de ensaio, que foi imediatamente homogeneizada em vortex. Esta mistura permaneceu em repouso por 6 minutos ao abrigo da luz e após o tempo, a absorbância foi avaliada à 734nm.

Os resultados foram expressos em Capacidade Antioxidante Total Equivalente ao Trolox (TEAC µM). Os cálculos foram realizados de acordo com as equações ilustrada a seguir.

Equação 5.

$$\text{Inibição do radical (\%)} = (1 - A_f/A_0) \times 100$$

Onde A_f corresponde a absorbância de cada amostra analisada e A_0 a absorbância do radical.

A concentração equivalente em Trolox foi calculada a partir da equação da reta ilustrada no Gráfico 1, estabelecida através de soluções padrão de trolox.

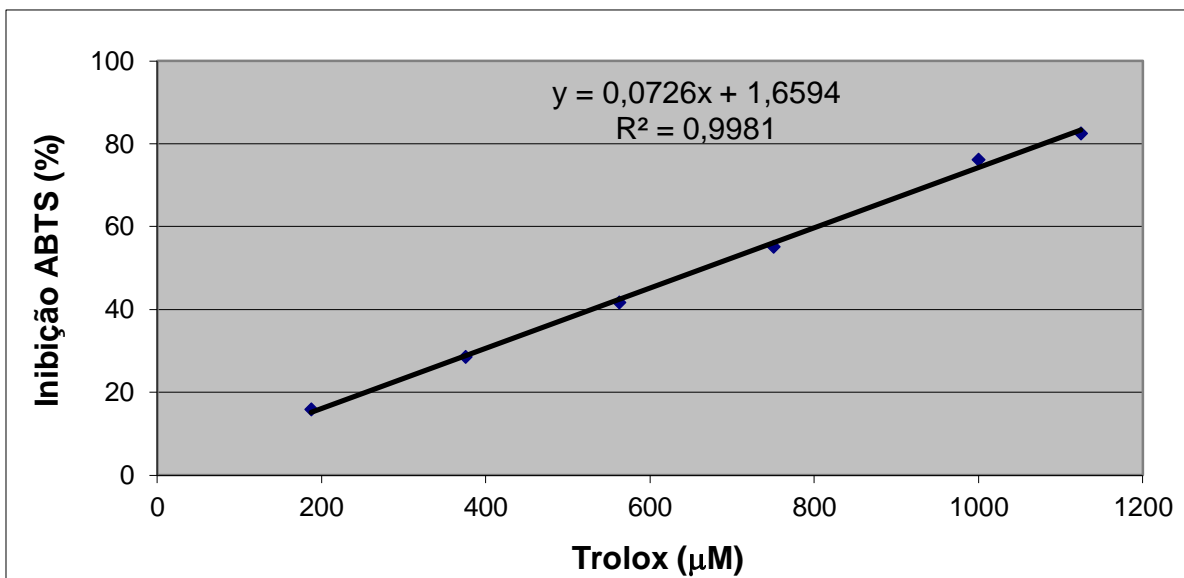


Gráfico 1. Determinação da curva-padrão de trolox.

A correção da diluição foi calculada de acordo com a equação 6.

Equação 6.

$$\text{TEAC } (\mu\text{M}) \text{ correção diluição} = \frac{(\text{TEAC } (\mu\text{M}) \times \text{fator de diluição})}{\text{Concentração solução extrativa}}$$

- **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

- 1. Determinação de peso médio.**

A determinação de peso médio é uma ferramenta muito útil para se analisar a qualidade do processo de encapsulação de produtos e garantir que o consumidor os utilize com a maior uniformidade de conteúdo. De acordo com a Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010) para se determinar o peso médio de cápsulas de gelatina duras deve-se utilizar 20 unidades, porém, devido a quantidade limitada de cápsulas contidas nas embalagens de alguns produtos analisados e a necessidade da retenção de uma quantidade mínima para possíveis retestes, foram utilizadas apenas 10 unidades, conforme descrito no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª edição (BRASIL, 2012), para a determinação do peso médio (PM).

Os critérios para avaliação da determinação de peso em cápsulas duras constituem-se do limite de variação do peso, que é a relação entre o peso do conteúdo de cada cápsula e o peso médio do conteúdo de todas as cápsulas analisadas, e o desvio padrão relativo (DPR). Seguindo os parâmetros descritos na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010), a variação de peso para cápsulas gelatinosas duras, contendo 300 mg ou mais de conteúdo, deve apresentar limite de variação de até $\pm 7,5\%$, ou seja, o peso do conteúdo de cada capsula deve estar entre o peso médio das amostras $\pm 7,5\%$ sendo permitido não mais que 10% de unidades fora dos limites, uma vez que a mostra foi de 10 unidades, não mais que 1 unidade pode estar fora dos limites.

O desvio padrão (DP) é muito utilizado para avaliar a dispersão de dados experimentais e serve para definir a precisão de uma metodologia analítica, entretanto, está relacionado diretamente com o valor da média e varia de acordo com a mesma, pois quanto menor o desvio padrão mais próximos os dados encontram-se da média e quanto maior DP mais dispersos estão os dados. Como o DP depende da média não existe um valor de referência descrito na literatura para possíveis comparações, dessa forma, utilizou-se o desvio padrão relativo que é um fator que independe da média e torna a possível a comparação dos valores obtidos com os descritos na literatura (GIL, 2010). Conforme o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª edição (BRASIL, 2012) o valor de DPR para cápsulas duras deve ser menor que 4% e calcula-se segundo as equações a baixo:

Equação 7.

$$PM = \frac{Pcap1 + Pcap2 + Pcap3 + \dots + Pcap10}{10}$$

Equação 8.

$$DP = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (Pcaps.i - PM)^2}{n - 1}}$$

Equação 9.

$$DPR = \frac{DP}{PM} \times 100$$

As seis amostras analisadas, sendo duas de cada fruto selecionado, foram identificadas como berinjela (B1 e B2), *cranberry* (C1 e C2) e *goji berry* (G1 e G2) e os valores encontrados na determinação de peso estão listados na Tabela 5. No ensaio para determinação do peso médio 4 amostras apresentaram valores maiores que os descritos no rótulo, com variação de 7% a 17% a mais de conteúdo nas cápsulas, e duas (C2 e G1) apresentaram valores menores que os descritos no rótulo, com 11% e 14% a menos de conteúdo respectivamente, indicando um possível prejuízo ao consumidor que adquire os produtos com a quantidade menor que a descrita.

Conforme os critérios pré-estabelecidos para a avaliação da determinação de peso em cápsulas gelatinosas duras, duas amostras (B1 e G2) apresentaram mais que uma unidade fora dos limites de variação aceitáveis de $\pm 7,5\%$ do peso médio, 3 unidades e 6 unidades respectivamente, e ainda apresentaram desvio padrão relativo maior que 4%, 6% e 9% respectivamente, e foram reprovadas na determinação de peso segundo os critérios descritos na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010) e no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª edição (BRASIL, 2012).

A amostra C1 apresentou apenas uma unidade fora dos limites aceitáveis atendendo aos parâmetros descritos, porém, seu desvio padrão relativo foi de 5%, ultrapassando o limite aceitável de 4% e também foi reprovada na determinação de peso. As amostras C2 e G1 mesmo que tenham apresentado peso médio menor que

o descrito no rótulo atenderam aos critérios de avaliação da determinação de peso, assim como a amostra B2, e as três foram aprovadas no ensaio de determinação de peso pois apresentaram até uma unidade fora dos limites de variação e desvio padrão relativo menor ou igual a 4%.

Tabela 5. Determinação do limite de variação do peso médio e desvio padrão relativo de capsulas duras de berinjela, *cranberry* e *goji berry* segundo critérios estabelecidos na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010) e no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª edição (BRASIL, 2012).

AM	P.D.R. (mg)	PM	VPD	DP	DPR	LVS	LVI	UFLV	RES
B1	400	429,25	7%	25,03	6%	461,44	397,06	3,00	RP
B2	300	348,80	16%	7,95	2%	374,96	322,64	0,00	AP
C1	400	450,58	13%	21,39	5%	484,37	416,79	1,00	RP
C2	500	443,60	-11%	17,05	4%	476,87	410,33	1,00	AP
G1	550	475,26	-14%	21,32	4%	510,90	439,62	0,00	AP
G2	500	587,23	17%	53,37	9%	631,27	543,19	6,00	RP

Legenda: AM = Amostra; PDR = Peso Declarado no Rótulo; PM = Peso Médio; VPD = Variação do Peso Declarado; DP = Desvio Padrão; DPR = Desvio Padrão Relativo; LVS = Limite de Variação Superior; LVI = Limite de Variação Inferior; UFLV = Unidades Fora dos Limites de Variação; RES = Resultado; AP = Aprovado; RP = Reprovado.

2. Determinação do teor de umidade.

A determinação do teor de umidade em produtos constituídos de matérias-primas vegetais, especialmente para aquelas matérias que tem facilidade de absorver a umidade ou deteriorar-se rapidamente na presença de água, é extremamente

importante. Segundo Simões e colaboradores (2007) o teor máximo de umidade em uma matéria-prima vegetal é de 14%, uma vez que a partir de 15% de umidade em uma droga vegetal pode acarretar no aumento da proliferação de algumas espécies de microrganismos e a degradação de seus constituintes (OLIVEIRA *et al*, 2014).

O excesso de umidade em matérias-primas vegetais propicia o crescimento de microrganismos como bactérias e fungos, e ainda, fornece um ambiente favorável para a ação enzimática, que pode resultar na degradação de importantes constituintes da matéria através de reações como a hidrólise. Para suprimir a ação desses agentes deletérios, é fundamental que a secagem dos órgãos vegetais seja feita de maneira eficiente e através de métodos naturais ou artificiais, de acordo com as características de cada droga em particular, a fim de reduzir a quantidade de água na matéria-prima e manter seu estado de conservação (WHO, 2011; OLIVEIRA *et al*, 2014).

Uma substância muito utilizada na indústria farmacêutica para evitar que a umidade residual comprometa a integridade dos produtos é a sílica gel dessecante, um agente desidratante resultante da reação entre silicato de sódio e ácido sulfúrico. A sílica gel está presente na embalagem primária dos produtos na forma de sachês ou em cápsulas de plástico, de maneira que não interaja com as substâncias ali presentes e age adsorvendo as moléculas de água em sua superfície, evitando que a mesma esteja disponível para os processos de degradação (ANFARMAG, 2016).

Dentre as seis amostras analisadas, o teor de umidade, determinado através da perda por dessecação de apenas uma amostra ficou acima do valor máximo de 14% m/m, conforme Gráfico 2. Somente a amostra de goji berry da Fortlab (G2) teve o teor de umidade acima do permitido (teor de umidade médio de 14,85 % m/m) fato que pode explicar a variação de 17% a mais do peso médio das cápsulas desse produto. É possível inferir ainda, que mesmo na presença do sachê com sílica gel dessecante, o produto G2 pode ter absorvido uma quantidade elevada de água, o que aumentou o peso das cápsulas, sugerindo que o sistema dessecante utilizado não foi adequado ou que a secagem da matéria prima não aconteceu de maneira correta.

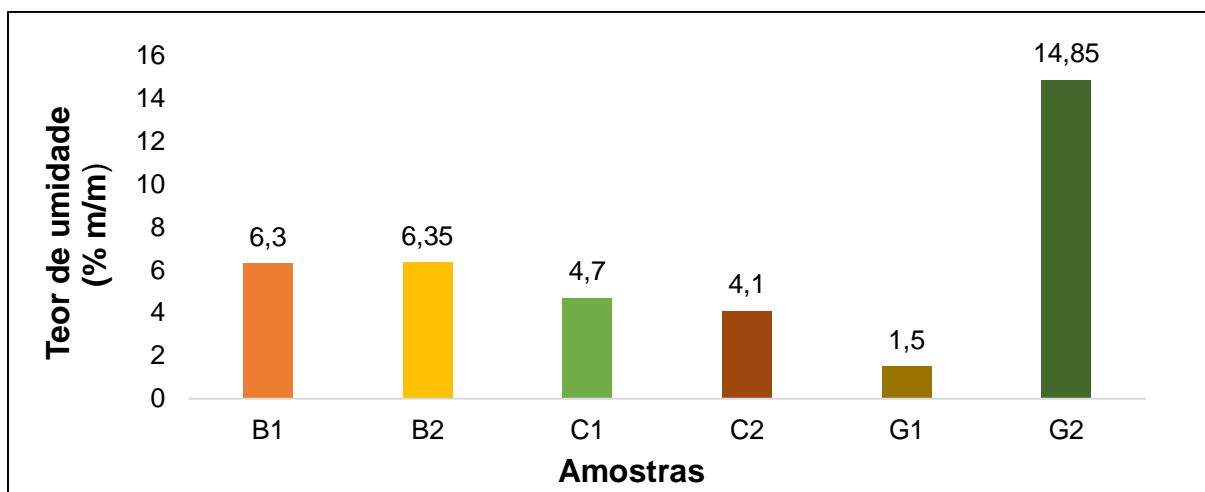


Gráfico 2. Determinação do teor de umidade por método gravimétrico.

3. Avaliação reológica através do índice de compressibilidade (IC%).

A avaliação das características de fluxo de matérias-primas sólidas é fundamental para todas as operações que envolvem o enchimento volumétrico ou alimentação por gravidade, garantindo a uniformidade de peso e conteúdo. A maioria dessas matérias encontra-se na forma de sólidos amorfos ou cristalinos e constituem os pós, misturas minuciosas de substâncias secas e finamente divididas destinadas ao uso interno ou externo (ALLEN Jr *et al*, 2007).

A análise das propriedades de fluxo é fundamental tanto nas etapas de pré-formulação quanto para qualificar fornecedores rotineiramente. A compressibilidade permite quantificar a densificação de um pó e delinear seu comportamento nos processos tecnológicos para prever as medidas necessárias a fim de garantir um fluxo adequado da matéria (LAGO *et al*, 2012).

As propriedades de fluxo de pós podem ser analisadas indiretamente através da comparação entre densidade aparente e a densidade compactada pelo índice de compressibilidade ou índice de Carr (IC) que fornece um resultado indireto da fluidez ou escoamento do pó. Quanto mais arredondadas as partículas, menores serão as regiões de ar dentro da mistura de pós e menores serão as interações intramoleculares, facilitando seu escoamento. Porém, o índice de compressibilidade é uma determinação pontual que exprime apenas a capacidade de compactação ou compressão do pó e não a velocidade ou facilidade com que ocorre, fator determinado através do ensaio de tempo de escoamento (ALVES *et al*, 2008; GARCIA *et al*, 2012).

Segundo Gibson (2004), o índice de Carr ou compressibilidade é classificado como excelente quando o valor encontrado está entre 5-12%, bom 12-16%, regular 18-21%, pobre 23-35%, muito pobre 33-38% e extremamente pobre > 40%. Dentre as seis amostras analisadas nenhuma apresentou índice de compressibilidade excelente (cf. Gráfico 3).

A amostra G2 apresentou IC de 16% classificado como bom e obteve o melhor índice dentre todas as amostras analisadas, sendo possível inferir que a divergência encontrada no peso médio das cápsulas desse produto não ocorreu no processo de enchimento das mesmas e sim durante o armazenamento, como pressuposto através do teor de umidade. As amostras B1, B2, C1 e C2 apresentaram valores de IC na faixa de 23-35%, classificados como pobres, e a amostra G1 excedeu todos os valores, sendo classificada como extremamente pobre com índice de compressibilidade igual à 44%, demonstrando a necessidade de estudos para melhorar as propriedades de fluxo dessa matéria, a fim de garantir a uniformidade de conteúdo das cápsulas, uma vez que as mesmas apresentaram em média 14% a menos do conteúdo declarado no rótulo.

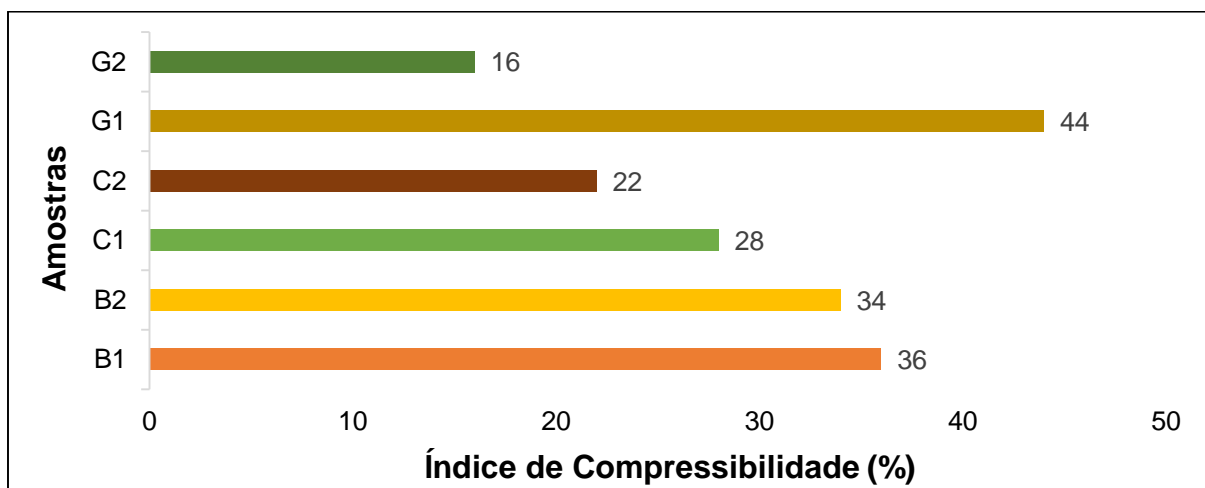


Gráfico 3. Determinação do índice de compressibilidade (IC).

4. Determinação do teor de sólidos solúveis.

Utilizado como parâmetro para indicar a qualidade de alguns frutos, o teor de sólidos solúveis apresenta extrema importância para o mercado produtor, tanto na comercialização dos frutos para serem consumidos “in natura” quanto para sua utilização na produção industrial. O alto teor de sólidos solúveis ou resíduo seco

caracteriza a baixa adição de açúcar na matéria prima, assim como, menor tempo de secagem, menor gasto de energia e conseqüentemente um maior rendimento do produto e maior economia na produção (SILVA *et al*, 2002).

Nas formulações líquidas ou com alto teor de umidade, pode-se considerar o resíduo seco ou os sólidos solúveis como critério para avaliação da presença de matérias sólidas em determinado produto. Os extratos fluídos, por exemplo, são preparações líquidas nas quais existe correspondência entre o volume do extrato e a massa da matéria-prima utilizada na sua produção, e podem ser padronizados pelo teor de sólidos solúveis apresentando composição e características semelhantes independentemente do método utilizado para sua preparação (FARMACOPEIA, 2010; IAL, 2008).

O resíduo seco e a quantificação de metabólitos evidenciam a concentração de fitocomplexos ou a quantidade de princípio ativo presente no extrato, ainda, o teste de resíduo seco ilustra o potencial de extração do solvente, uma vez que, a massa encontrada na análise nada mais é que a quantidade de substância tornada solúvel pelo solvente utilizado. As soluções extrativas preparadas com os produtos analisados tiveram seus teores de sólidos solúveis mensurados e estão descritos na Tabela 6. A legislação brasileira não prevê especificações de teores mínimos de sólidos solúveis para extratos fluídos, sendo eles hidroalcoólicos ou glicólicos, apenas preconiza que as tinturas apresentem teor de resíduos acima de 1%, ou conforme especificado na monografia da planta. (BORELLA & CARVALHO, 2011).

Entretanto, estudos indicam que o teor sólidos solúveis está diretamente relacionado com a concentração de flavonóides na amostra, ou seja, quanto maior o valor de TSS maior a concentração de desses metabólitos. Os flavonóides são encontrados em frutas com coloração avermelhada ou roxa (caso das frutas que constituem os produtos analisados) tem função básica de pigmentação e proteção dos vegetais contra agentes abrasivos e, farmacologicamente, são importantes por apresentarem propriedades antitumoral, anti-inflamatória, antioxidante e antiviral. (SIMÕES *et al*, 2007).

A amostra G2 apresentou o maior valor de TSS igual a 1,4 %, pressupondo que apresenta a maior concentração de flavonóides dentre as amostras analisadas, seguida pelas amostras B1 com valor de TSS igual 1,32%, G1 0,80%, B2 e C1 0,65% e C2 0,48%, evidenciando a presença desses metabólitos em todos os produtos analisados.

Tabela 6. Determinação do teor de sólidos solúveis em extratos de suplementos alimentares à base de berinjela, *cranberry* e *goji berry*.

Amostras	TSS (%)
B1	1,32
B2	0,65
C1	0,65
C2	0,48
G1	0,80
G2	1,40

5. Determinação de Triterpenos, Esteroides e Saponinas.

Os metabólitos secundários por muito tempo foram considerados apenas produtos de excreção dos vegetais com algumas propriedades e estruturas interessantes. Entretanto, atualmente, sabe-se que eles estão ligados diretamente com os mecanismos de adaptação de seus produtores, estando envolvidos na proteção contra microrganismos e herbívoros, além da proteção contra raios ultravioleta. A atividade biológica de alguns metabólitos é extremamente interessante para área de alimentos, agronomia, e principalmente na área farmacêutica devido a presença de substâncias farmacologicamente ativas (SIMÕES *et al*, 2007).

Os terpenóides são metabólitos que constituem uma grande variedade de substâncias vegetais e, principalmente, óleos voláteis. Suas funções biológicas principais são proteção contra predadores e a perda de água, atração de polinizadores e até mesmo participação em alelopatias. Apresentam importante atividade farmacológica como antissépticos, rubefacientes, secretolíticos, anti-inflamatórios e antimicrobianos (SOUZA *et al*, 2012).

Os esteróides são considerados terpenóides modificados, pois originam-se do cicloartenol e podem ser encontrados na forma álcoois livres, esterificados a ácidos graxos ou como glicosídeos. Os esteróides encontram-se principalmente como constituintes das membranas em plantas e sua principal classe são os fitoesteróides, equivalentes ao colesterol em mamíferos. Sua importância no setor farmacêutico está

relacionada principalmente com o seu efeito hipocolesterolêmico, por reduzir os níveis plasmáticos de colesterol total e LDL, além de efeitos imunomoduladores, atividade antimicrobiana, antiulcerativa e antitumoral (QUEIROZ, 2009).

As saponinas são moléculas de glicosídeo anfifílicas derivadas de terpenos policíclicos ou esteróides, quando em solução aquosa formam espuma persistente e abundante que se mantém estável sob a ação de ácidos diluídos, diferentemente da formada por sabões comuns devido à sua propriedade de reduzir a tensão superficial da água. Apresentam ação hemolítica, por desorganizarem a membrana das células sanguíneas, hipocolesterolizante e antifúngica por se complexarem com esteróides, como o micosterol e o colesterol (SIMÕES *et al*, 2007).

O princípio da reação geral de Liebermann e Burchard para a determinação de triterpenos e esteroides ainda não é compreendido claramente, mas supõe-se que está relacionado com a oxidação dos lipídeos em meio ao anidrido acético e o ácido sulfúrico, e a conjugação do penteno formando o anel esteroidal ciclopentanoperhidrofenantreno (BURKE, 1974).

A determinação da presença triterpenos, esteroides e saponinas nas amostras analisadas foi de fácil execução e os resultados estão descritos na Tabela 7. Dentre as 3 classes de metabólitos secundários nenhuma das amostras demonstrou a presença de saponinas, e as amostras B1, B2 e G2 obtiveram resultados positivos para triterpenos e esteróides. Segundo Gonçalves e colaboradores (2006), a berinjela é um fruto que apresenta metabólitos das 3 classes analisadas, e assim deveria ter sido encontrada a presença de saponinas nas amostras B1 e B2, o que torna necessária a realização de testes mais específicos como a cromatografia em camada delgada ou a espectrometria de massas para realizar essa determinação.

O *cranberry* é um fruto que, de acordo com Blumberg e colaboradores (2013), apresenta em sua composição triterpenos e esteróides, fato que não foi correspondido nas amostras dos dois produtos analisados. Assim, se faz necessária a realização de ensaios quantitativos para determinar a presença desses metabólitos nas amostras e concluir se estão presentes e em qual quantidade. Segundo Seeram (2008), o *goji berry* apresenta triterpenos e esteróides em sua composição metabólica, fato comprovado pela análise da amostra G2, e que demonstra a necessidade de ensaios mais específicos para determinar a presença desses compostos na amostra G1.

Tabela 7. Determinação de triterpenos, esteróides e saponinas em amostras de suplementos a base de berinjela, cranberry e goji berry através da reação de Liebermann e Burchard e ensaio de Afrogenicidade.

Amostras	Triterpenos	Esteróides	Saponinas
B1	+	+	-
B2	+	+	-
C1	-	-	-
C2	-	-	-
G1	-	-	-
G2	+	+	-

6. Determinação de Taninos, Antraquinonas e Alcaloides.

Os taninos são polifenóis de elevada massa molecular entre 500 a 3000 Dalton classificados como hidrolisáveis ou condensados, e apresentam a capacidade de formar complexos insolúveis em água com alcaloides e proteínas. Essa capacidade dos taninos de se complexarem com macromoléculas define a sua habilidade de precipitar a celulose e a pectina conferindo proteção contra insetos, fungos e bactérias. A aplicação dos taninos na indústria farmacêutica é ampla e deriva-se basicamente das suas características como a complexação com íons metálicos, atividade antioxidante e propriedades adstringentes. Endogenamente exercem, efeito antidiarreico, antirreumático, antiácido e anti-inflamatório; exogenamente agem como hemostáticos, cicatrizantes, antimicrobianos e antifúngicos (SIMÕES *et al*, 2007).

As antraquinonas são quimicamente definidas como produtos da oxidação de fenóis e caracterizam-se como substâncias cristalinas de coloração vermelha ou amarela. São responsáveis pela proteção da planta contra insetos e patógenos além de apresentar atividade alelopática, produzindo e liberando substâncias para o ambiente que inibem a germinação de outras espécies nas suas proximidades. Na indústria, as antraquinonas são muito utilizadas como corantes alimentares devido aos seus pigmentos naturais e farmacologicamente possuem atividade laxante, através

do estímulo direto da contração do músculo liso intestinal e inibição da reabsorção de água no intestino grosso (SIMÕES *et al*, 2007).

Alcaloides são substâncias orgânicas que contém um átomo de nitrogênio em sua estrutura heterocíclica e de caráter alcalino. A função dos alcaloides nas plantas ainda não é bem definida, mas sabe-se que são responsáveis pela defesa da planta contra predadores, microrganismos e vírus, regulam o crescimento inibindo a germinação através do seu potencial quelante ou citotóxico e mantém o equilíbrio iônico. Os alcaloides são de extrema importância para a indústria farmacêutica pois apresentam inúmeras propriedades farmacológicas que já vêm sendo estudadas há décadas e impactam diretamente na economia e na medicina. Suas atividades biológicas já descritas incluem função amebicida, anticolinérgica, anti-hipertensiva, antimalárica, antitumoral, miorelaxante, e até mesmo antiviral (SIMÕES *et al*, 2007).

Os ensaios qualitativos para determinação de taninos baseiam-se nas propriedades desses metabolitos de se complexarem com proteínas, evidenciado pela formação de precipitado na reação com gelatina, e íons metálicos, ilustrado pela mudança de cor da solução com cloreto férrico. A reação de Bornträger para determinação de antraquinonas é baseada na solubilidade do 1,8-dihidroxi-antraquinônico livre nos solventes orgânicos imiscíveis em água e na solubilidade de fenolatos alcalinos que ao reagirem com a amônia (NH₃) alteram a coloração da solução (SBFGNOSIA, 2016).

Os alcaloides apresentam grande variedade química e por isso não podem ser identificados utilizando apenas um critério cromatográfico, evidenciando a utilização dos reativos de Mayer, Bouchardat e Dragendoff. O ensaio para determinação desses metabolitos é baseado em reações de precipitação, uma vez que em meio ácido os alcaloides formam sais complexos, com mercúrio, ouro, platina ou iodo, ao entrarem em contato com os reativos e se precipitam. Ressalta-se que esses precipitados podem ser causados por purinas, betaínas, proteínas ou cumarinas, assim, resultados negativos indicam a ausência desses metabolitos e a formação de precipitado indica provável presença (SIMÕES *et al*, 2007).

A análise das amostras dos suplementos alimentares para essas três classes de metabolitos foi realizada e os resultados descritos na Tabela 8. As amostras a base de berinjela, B1 e B2, obtiveram resultados positivos para todos os metabolitos e foi caracterizada a presença apenas de taninos condensados como descrito por Gonçalves e colaboradores (2006). Segundo Pappas e Schaich (2009), o cranberry

apresenta em sua composição fitoquímica taninos condensados, antraquinonas e alcaloides, entretanto a amostra C1 não apresentou positividade para nenhum dos metabólitos descritos e a amostra C2 foi positiva apenas para alcalóides e taninos condensados, demonstrando a necessidade da realização de testes mais específicos, a fim de quantificar a concentração desses metabólitos ou determinar a sua ausência. O *goji berry* é uma fruta rica em metabólitos secundários apresentando taninos, tanto hidrolisáveis quanto condensados, antraquinonas e alcalóides como elucidado nos testes da amostra G2 que foram positivos para todas as classes de metabólitos. Já amostra G1 apresentou ausência de antraquinonas e necessita de análises quantitativas, uma vez que a análise qualitativa apresenta diversos vieses que podem dificultar a determinação de compostos se estes estiverem em baixa concentração (HARBORNE, 1998; SEERAM, 2008).

Tabela 8. Determinação de taninos, antraquinonas e alcaloides em amostras de suplementos a base de berinjela, cranberry e goji berry através das reações com gelatina e cloreto férrico; Borntträger; Mayer, Bouchardat e Dragendoff.

Amostras	Taninos		Antraquinonas	Alcaloides
	H.	C.		
B1	-	+	+	+
B2	-	+	+	+
C1	-	-	-	-
C2	-	+	-	+
G1	+	+	-	+
G2	+	+	+	+

Legenda: H = hidrolisáveis; C = Condensados.

7. Avaliação Microbiológica.

Produtos constituídos de matéria-prima vegetal geralmente contém uma grande quantidade de fungos e bactérias advindos principalmente do solo, pertencentes a microflora natural desses vegetais ou mesmo introduzidos durante os processos de manipulação das plantas. O número desses microrganismos no produto

final depende ainda dos processos de secagem e armazenamento, que podem intensificar a sua proliferação na matéria-prima (SIMÕES *et al*, 2007).

A alta carga microbiológica em produtos de origem vegetal pode resultar em alterações nas suas características físico-químicas e apresenta risco à saúde dos consumidores. Produtos em formas farmacêuticas de uso oral que não apresentam requisito de esterilidade estão sujeitos ao controle de contaminação microbiana, cumprindo as especificações previstas nas boas práticas de fabricação e atendendo aos limites aceitáveis para microrganismos, que, no caso desses produtos, é de até 10^4 unidades formadoras de colônia (UFC) por g ou mL para bactérias aeróbias, e 10^2 UFC/ g ou mL para fungos e leveduras (FARMACOPEIA, 2010).

As seis amostras de suplemento alimentar em cápsulas tiveram a carga microbiológica avaliada e os resultados expostos na Tabela 9. Apenas a amostra G1 não apresentou crescimento em nenhum dos meios de cultivo, evidenciando que a fabricação desse produto seguiu propriedades assépticas que conferiram a inibição do crescimento de ambas as classes de microrganismos. A amostra C1 apresentou contagem ausente para bactérias e 1×10^2 UFC/g para fungo, estando dentro os limites permitidos. As demais amostras, C2, B1, B2 e G2, apresentaram contagens acima dos limites estabelecidos, e não atenderam aos requisitos estabelecidos pela farmacopeia brasileira 5ª edição (2010).

Tabela 9. Determinação da carga microbiológica em suplementos a base de berinjela, cranberry e goji berry através do método de profundidade segundo a farmacopeia brasileira 5ª edição (FARMACOPEIA, 2010).

Amostras	Bactérias (< 10^4 UFC/g)	Fungos (< 10^2 UFC/g)
B1	7×10^5	9×10^5
B2	6×10^5	7×10^4
C1	0	1×10^2
C2	6×10^2	2×10^3
G1	0	0
G2	1×10^5	3×10^5

Legenda: UFC = Unidades Formadoras de Colônia.

8. Determinação da atividade antioxidante por ABTS.

A determinação da atividade antioxidante baseia em metodologias que seguem o mesmo princípio básico, no qual um radical sintético é formado e a capacidade de uma substância em neutralizar ou eliminar o radical é observada com a utilização de um espectrofotômetro UV/visível. Os mecanismos envolvidos nas reações que determinam a capacidade antioxidante são basicamente dois, a transferência de elétrons da amostra analisada para o radical e a transferência de um átomo de hidrogênio para o radical, sendo ambos capazes de eliminar o radical ou neutraliza-lo (OLIVEIRA, 2015).

A metodologia ABTS (ácido 2,2'-azinobis-3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico) para determinação da atividade antioxidante mede a capacidade relativa de um composto em eliminar esse radical gerado na fase aquosa em comparação com o Trolox, um análogo da vitamina E solúvel em água. A redução da intensidade da cor azul/verde do radical ABTS ocorre devido a ação de antioxidantes doadores de hidrogênio e é medida pela supressão de seu espectro de absorção no comprimento de onda de 734 nm aproximadamente, sendo o resultado da atividade antioxidante da amostra expresso como a capacidade antioxidante total equivalente ao Trolox (TEAC) (AWIKA *et al*, 2003).

Uma vez que o método ABTS é operacionalmente simples de ser executado, tem sido muito utilizado para determinar a atividade antioxidante de alimentos, nutracêuticos e suplementos alimentares, pois é solúvel em solventes orgânicos ou aquosos e não sofre influência do pH ou da força iônica, tornando possível a análise de extratos lipofílicos ou hidrofílicos e de fluidos corporais. Entretanto, o ABTS é um radical não-fisiológico e não é encontrado no organismo de humanos, ou de outros mamíferos, sendo impossível determinar uma relação direta da capacidade antioxidante equivalente ao trolox com o potencial de inibição do processo oxidativo *in vivo*, mas serve como parâmetro comparativo para classificação de antioxidantes (PRIOR *et al*, 2005).

Amostras dos seis suplementos selecionados foram submetidas a determinação da atividade antioxidante pelo método ABTS e os resultados estão descritos Tabela 10. Todas as amostras apresentaram porcentagem de inibição do radical ABTS próxima a 50%, exceto a amostra C2 que a porcentagem de inibição foi menor que 20%, logo, as demais amostras tiveram capacidade antioxidante total

equivalente ao trolox (TEAC) maior que 600 μM , exceto C2 que apresentou TEAC de cerca de 243 μM . Corrigido o valor de TEAC com a diluição realizada para que os produtos ao reagirem com o radical ABTS apresentassem absorvância em torno de 0,350, utilizando o fator de diluição de cada amostra e a concentração das mesmas de 83,33 mg/mL, foi possível classificar as seis amostras quanto a capacidade antioxidante.

Tabela 10. Determinação da atividade antioxidante de suplementos a base de berinjela, cranberry e goji berry através do método ABTS.

Droga vegetal	Fabricante	Inibição do Radical (%)	TEAC (μM)	Diluição da amostra	TEAC CD (μM)
Berinjela (B1)	Linholev	50,37	671,01	1:12	96,63
Berinjela (B2)	Nutryervas	50,17	668,12	1:4	32,07
Cranberry (C1)	Linholev	46,28	614,58	1:12	88,50
Cranberry (C2)	Vitafrux	40,07	529,13	Sem diluir	3,17
Goji berry (G1)	Actives	52,25	696,78	1:25	209,04
Goji berry (G2)	Fortlab	51,49	686,37	1:3	24,71

Legenda: TEAC = capacidade antioxidante total equivalente ao trolox; TEAC CD = capacidade antioxidante total equivalente ao trolox com a correção da diluição.

A amostra de *goji berry* G1 foi a que apresentou o maior valor de TEAC corrigido em torno de 209 μM enquanto a amostra de cranberry C2 foi a que apresentou o menor o valor de TEAC corrigido igual a 2,92 μM . Essa enorme disparidade é algo que deve ser analisado, uma vez que a composição descrita no rótulo de todos os produtos indica a presença de 45 mg de vitamina C de acordo com as porções indicadas que variam de 1,0 g a 1,6 g, exceto pelo produto B2 que não apresenta vitamina C de acordo com rótulo. Ainda, os produtos G1 e C2 são os únicos que apresentam descrição para outras vitaminas e minerais no rótulo, salvo o produto G2 que além de vitamina C apresenta vitamina E, indicando que a descrição apresentada no rótulo do produto C2 é algo questionável, já que a presença dessas

vitaminas e minerais afetaria diretamente a porcentagem de inibição do radical ABTS e assim os valores apresentados por essa amostra deveriam ser maiores se nela existe realmente as concentrações de vitaminas e minerais indicadas no rótulo.

Dentre os produtos analisados a amostra G2 foi a única que apresentou resultado positivo para todos os metabólitos secundários, exceto saponinas que, segundo Seeram (2008), não fazem parte da composição do goji berry, e ainda apresenta vitamina C e vitamina E de acordo com o rótulo. Entretanto, o valor de TEAC desse produto foi o segundo menor, indicando uma possível degradação de seus constituintes que pode estar relacionada com o seu alto teor de umidade igual à 14,85%, acima do limite estabelecido de 14%, fator que favorece a ação de microrganismos e a atividade enzimática.

- **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O presente estudo evidenciou a gravidade para a manutenção da saúde da população com a não obrigatoriedade das avaliações de qualidade para produtos farmacêuticos isentos de registro contendo *Berinjela*, *Cranberry* ou *Goji Berry* na forma de cápsulas.

Desvios da qualidade como a falta de uniformidade de conteúdo foi encontrado nas caracterizações farmacotécnicas de determinação de peso médio e análise de fluxo.

50% das amostras foram reprovadas nos critérios de determinação de peso médio, e ainda, cerca de 33% das amostras tiveram o valor de peso médio menor que o declarado no rótulo, evidenciando engano e prejuízo ao consumidor que adquire e consome o produto em quantidade menor à declarada no rótulo.

85% das amostras tiveram as propriedades de fluxo classificadas como pobre ou extremamente pobre segundo o índice de compressibilidade, parâmetro relacionado à distribuição de tamanho de partícula do pó e preenchimento das cápsulas. Esta avaliação indicou ainda a necessidade de mudanças no processo produtivo como, por exemplo, a aplicação do processo de granulação.

O teor de umidade, importante para manter o ambiente dos produtos em condições que não propiciem o desenvolvimento de microrganismos, foi encontrado acima do limite em apenas um dos produtos avaliados.

A caracterização farmacognóstica através do *screening* fitoquímico auxilia a identificação de determinada planta pela presença de metabólitos secundários comumente encontrados. Apenas um produto apresentou análise qualitativa de metabólitos secundários correspondentes à descrição de literatura. Quatro produtos não apresentaram todos os metabólitos esperados e um produto foi considerado sem a droga vegetal ou com teor muito baixo deste insumo, pois não foi evidenciada a presença de nenhuma classe de compostos testados. Constituindo assim mais uma evidência de engano ao consumidor que acredita consumir um produto equivalente ao vegetal encontrado na natureza ou até mesmo mais concentrado.

O potencial antioxidante dos produtos analisados é o principal motivo pelo qual estão sendo muito utilizados como adjuvantes nas dietas de emagrecimento, uma vez que, inibindo a ação das espécies reativas diminuem-se seus efeitos deletérios relacionados à fisiopatologia da obesidade e do sobrepeso. Todas as amostras

demonstraram ter atividade antioxidante quando comparadas ao Trolox pelo método ABTS em menor ou maior grau de inibição, entretanto, foi possível inferir que os produtos que apresentavam vitaminas C, E ou A na sua composição apresentaram maior capacidade antioxidante, ilustrando que essa atividade está ligada mais pronunciadamente a ação das vitaminas do que seus metabólitos secundários. Devido à presença de vitamina A na sua composição, a ação antioxidante do produto G1, que não continha todos os metabólitos secundários do goji berry, foi 100 vezes maior que o produto G2. Os produtos à base de berinjela, de constituição metabólica semelhante, também mostraram ação antioxidante distinta, sendo superior no produto B1 que indicou a presença de vitamina C no rótulo.

A presença de microrganismos em produtos constituídos de matéria-prima vegetal pode acarretar em alterações físico-químicas e perda de estabilidade. Grande parte das amostras (70%) apresentaram contagem de microrganismos acima dos limites estabelecidos, ilustrando a necessidade de técnicas mais assépticas na produção, que vão desde a seleção e tratamento da matéria-prima vegetal até a fabricação do produto final, e ainda, evidencia a necessidade de um maior controle dos órgãos sanitários sobre as práticas de fabricação desses produtos.

Por fim, os resultados encontrados neste trabalho evidenciaram a necessidade de alterações importantes na fabricação dos produtos, como a modificação de sua composição, maior rigor no seguimento das normas de BPF e alteração dos processos produtivos empregados. Sendo assim, conclui-se que os produtos avaliados não apresentaram qualidade desejada e o consumo destes deve ser cauteloso, pois o benefício esperado pode não ser alcançado devido a deficiência de dosagem do fitofármaco antioxidante e presença exacerbada de microrganismos.

• REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

ABE-MATSUMOTO, L. T.; SAMPAIO, G. R.; BASTOS, D. H. M. Suplementos vitamínicos e/ou minerais: regulamentação, consumo e implicações à saúde. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 7, p. 1371-1380, jul., 2015.

ALLEN Jr, L. V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 8ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

ALVES, G. M. C. et al. Purificação e caracterização da β -lapachona e estudo de estabilidade dos cristais em diferentes condições de armazenamento. **Quim. Nova**, Recife, v. 31, n. 2, p. 413 - 416, dez., 2008.

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS. Nota técnica 1: sílica gel para uso magistral. Disponível em: < http://www.anfarmag.com.br/files/artigo-tecnico/20130725_104924_50861.pdf >. Acesso em: 16 de abr. de 2016.

AWIKA, J. M. et al. Screening methods to measure antioxidant activity of sorghum (*Sorghum bicolor*) and sorghum products. **J. Agric. Food Chem.**, Texas, v. 51, n. 23, p. 6657-6662, jan., 2003.

BARBALHO, S. M. et al. Síndrome metabólica, aterosclerose e inflamação: tríade indissociável? **J. Vasc. Bras.**, v. 14, n. 4, p. 319-327, out-dez., 2015.

BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: avaliação de marcadores. **Nutrire**, São Paulo, v. 33, n. 4, p. 111-128, ago., 2008.

BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 23, n. 4, p. 629-643, jul-ago., 2010.

BLUMBERG, J.B, et al. Cranberries and their bioactive constituents in human health. **Adv. Nutr.**, Boston, v. 4, p. 618-632, 2013.

BODY MASS INDEX. Disponível em: < <http://www.iadb.in/2015/12/body-mass-index-bmi-calculator.html> >. Acesso em: 11 de mar. de 2016.

BORELLA, J. C.; CARVALHO, D. M. A. Avaliação comparativa da qualidade de extratos de *Calêndula officinalis* L. (Asteraceae) comercializados em farmácias de manipulação em Ribeirão Preto – SP. **Rev. Bras. Farm.**, v. 92, n. 1, p. 13-18, mar. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário nacional da farmacopeia brasileira**. 2.ed. Brasília, 2012.

BRASIL. Portaria nº 32, de 13 de janeiro de 1998. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária aprova o regulamento técnico para fixação de identidade e qualidade de suplementos vitamínicos e ou de minerais. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 15 jan. 1998.

BRASIL. Portaria nº 40, de 13 de janeiro de 1998. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária aprova o regulamento que estabelece normas para níveis de dosagens diárias de vitaminas e minerais em medicamentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 15 jan. 1998.

BRASIL. Resolução RDC nº 16, de 30 de abril de 1999. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária aprova o regulamento técnico de procedimentos para registro de alimentos e ou novos ingredientes. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 3 dez. 1999.

BRASIL. Resolução RDC nº 27, de 6 de agosto de 2010. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 9 ago. 2010.

BURKE, R. W. et al. Mechanisms of the Liebermann-Burchard and Zak Color Reactions for Cholesterol. **Clin. Chem.**, Washington, v. 20, n. 7, p. 794-801, mai. 1974.

CANELLA, D.S.; NOVAES, H.M.D.; LEVY, R.B. Influência do excesso de peso e da obesidade nos gastos em saúde dos domicílios brasileiros. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 11, p. 2331-2341, nov., 2015.

CARVALHO, M. M. S.; LINO, L. L. A. Avaliação dos fatores que caracterizam a berinjela como um alimento funcional. **Nutrire**, São Paulo, v. 39, n. 1, p. 130-143, abr., 2014.

CONROY, K. P.; DAVIDSON, I. M.; WARNOCK, M. Pathogenic obesity and nutraceuticals. **Proc. Nutr. Soc.**, v. 70, p. 426-438, ago., 2011.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 5ª ed. v. 1. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, 2010.

FERREIRA, A. L. A. et al. Síndrome metabólica: atualização de critérios diagnósticos e impacto do estresse oxidativo na patogênese. **Rev. Bras. Clin. Med.**, São Paulo, v. 9, n. 1, p. 54-61, jan-fev., 2011.

FRANCISCHI, R.P.P. et al. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 13, n. 1, p. 17-28, jan-abr., 2000.

FRANCISQUETI, F. V.; NASCIMENTO A. F; CORREA, C. R. Obesidade, inflamação e complicações metabólicas. **Nutrire**, v. 40, p. 1, p. 81-89, abr., 2015.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Dietary Supplements**. Disponível em: < <http://www.fda.gov/Food/DietarySupplements/default.htm> >. Acesso em 20 de mar. de 2016.

GARCIA, A. Q. R.; PEREIRA, T. C. B.; DIAS, I. L. T. Estudo das propriedades de fluxo no desenvolvimento de paracetamol pó veiculado em sachê. **Rev. Bras. Farm.**, São Paulo, v. 93, n. 4, p. 469 - 475, nov., 2012.

GIBSON, M. (E.). **Pharmaceutical preformulation and formulation**: a practical guide from candidate drug selection to commercial dosage form. Nova York: Interpharm, 2004.

GIL, E. S. **Controle Físico-Químico de Qualidade de Medicamentos**. 3ª ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.

GONÇALVES, M. C. R. et al. Modesto efeito hipolipemiante do extrato seco de Berinjela (*Solanum melongena* L.) em mulheres com dislipidemias, sob controle nutricional. **Rev. Bras. Farmacogn.**, João Pessoa, v.16, p. 656-663, dez., 2006.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 11ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

HARBORNE, J. B. **Phytochemical methods**: a guide to modern techniques of plant analysis. 3ª ed. Londres: Chapman & Hall, 1998.

HOTAMISLIGIL, G.S. Inflammation and metabolic disorders. **Nature**, Boston, v. 444, p. 860-867, dez., 2006.

HOTAMISLIGIL, G.S. Endoplasmic reticulum stress and the inflammatory basis of metabolic disease. **Cell**, Boston, v. 140, n. 1, p. 900-917, mar., 2010.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Métodos físico-químicos para análise de alimentos**. 1ª ed.digital. São Paulo, 2008.

LAGO, V. V.; PEREIRA, R. N.; BERTOL, C. D. Propriedades micromeríticas e análise físico-química de matérias-primas de alopurinol. **Rev. Ciênc. Farm. Básica. Apl.**, Rio Grande do Sul, v. 33, n. 3, p. 385 - 393, 2012.

MARTINS, G. S. G.; COIMBRA, C. B. E.; SCHLICHTING, C. L. R. Toxicidade do Goji Berry (*Lycium barbarum*). **Uningá review**, Paraná, v. 20, n. 1, p. 87-91, out-dez., 2014.

NUTRIGOLD. Detoxificante. Disponível em: < <http://nutrigoldsaude.com.br/produtos/> >. Acesso em: 11 de mai. de 2015.

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G.; AKISUE, M. K. **Farmacognosia**: identificação de drogas vegetais. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2014.

OLIVEIRA, G. L. S. Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais in vitro pelo método do DPPH•: estudo de revisão. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas, v. 17, n. 1, p. 36-44, 2015.

PAPPAS, E.; SCHAICH, K. M. Phytochemicals of cranberries and cranberry products: characterization, potential health effects, and processing stability. **Crit. Ver. Food. Sci.**, New Brunswick, v. 49, p. 741-81, 2009.

PAULA, R. A. O. et al. Determinação da atividade antioxidante In vitro das bebidas de café e chás verde e preto. **Rev. Ciênc. Farm. Bás. Apl.**, Alfenas, v. 36, n. 2, p. 167-171, 2015.

PHARMANOSTRA. **Informativo Técnico Goji Berry**: rei das bagas. Disponível em: < http://homeovita.com.br/site/wp-content/uploads/2013/09/Goji_Berry.pdf >. Acesso em: 15 de out. de 2015.

PRIOR, R. L.; WU, X.; SCHAICH, K. Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. **J. Agric. Food Chem.**, Arkansas, v. 53, n. 10, p. 4290-4302, abr. 2005.

QATANANI, M.; LAZAR M.A. Mechanisms of obesity-associated insulin resistance: many choices on the menu. **Genes Dev.**, Pensilvânia, v. 21, p. 1443-1455, 2007.

QUEIROZ, G. S. Análise de esteróides em extratos vegetais e estudo fitoquímico e biológico preliminar de brunfelsia uniflora. Florianópolis, 2009.

RAMEZANIPOUR, M. et al. **The effect of weight reduction on antioxidant enzymes and their association with dietary intake of vitamins A, C and E.** Arq Bras Endocrinol Metab., v. 58, n. 7, p. 744-749, 2014.

RE, R. et al. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radic. Biol. Med.**, v. 26, p. 1231-1237, jun. 1999.

RIBEIRO, S. M. R. et al. A formação e os efeitos das espécies reativas de oxigênio no meio biológico. **Biosci. J.**, Uberlândia, v. 21, n. 3, p. 133-1149, set-dec., 2005.

ROSETY, I. et al. Asociación entre obesidad abdominal y daño oxidativo seminal en pacientes con síndrome metabólico. **Rev. Med. Chile**, Cadiz, v. 142, p. 732-737, jun., 2014.

SANTOS, H. V. et al. Caracterização Laboratorial Das Dislipidemias E O Uso De Fitoterápicos. **Revista Multitexto**, v. 3, n. 1, p. 21-28, 2015.

SANTOS, R. R. et al. Obesity in the elderly. **Rev. Med. Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 23, n. 1, p. 62-71, 2013.

SEERAM, N. P. Berry fruits: compositional elements, biochemical activities, and the impact of their intake on human health, performance, and disease. **J. Agric. Food Chem.**, California, v. 56, n. 3, p. 627-629, jan, 2008.

SHAPIRO, H.; LUTATY, A.; ARIEL, A. Macrophages, meta-Inflammation, and immuno-metabolism. **Scientific World J.**, Haifa, v. 11, p. 2509-2529, 2011.

SILVA, J. C. F.; DEGÁSPARI, C. H. Nutritional Properties and Adverse Effects of “Goji Berry”- (*Lycium barbarum* L.). **Vis. Acad.**, Curitiba, v. 15, n. 3, p. 67-80, jul.-set., 2014.

SILVA, J.; SILVA, E. S.; SILVA, P. S. L. Determinação da qualidade e do teor de sólidos solúveis nas diferentes partes do fruto da pinheira (*Annona Squamosa* L.). **Rev. Bras. Frutic.**, Jaboticabal, v. 24, n. 2, p. 562-564, ago., 2002.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6ª ed. Porto Alegre: UFRGS, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA. **Antraquinonas**. Disponível em: < <http://www.sbfgnosia.org.br/Ensino/antraquinonas.html> >. Acesso: 05 de mai. de 2016.

SOUZA, G. H. B.; MELLO, J. C. P.; LOPES, N. P (org.). **Farmacognosia: coletânea científica**. Ouro Preto: UFOP, 2012.

TOMASI, E. et al. Utilização de serviços de saúde no Brasil: associação com indicadores de excesso de peso e gordura abdominal. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 7, p. 1515-1524, jul., 2014.

WAJCHENBERG, B. I. Tecido adiposo como glândula endócrina. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 13-20, fev., 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Body mass index**. Disponível em: < <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> >. Acesso em: 20 de fev. de 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Quality control methods for medicinal plant materials**. Disponível em: < <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/h1791e/h1791e.pdf> >. Acesso em: 16 de abr. de 2016.