



GABRIELA LORRANE RODRIGUES CASTRO

**CONTROLE DE QUALIDADE DE CÁPSULAS DE *MORUS NIGRA* L.**

Brasília, 2018

GABRIELA LORRANE RODRIGUES CASTRO

**CONTROLE DE QUALIDADE DE CÁPSULAS DE *MORUS NIGRA* L.**

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. Lívia Cristina Lira de Sá Barreto**

Brasília, 2018

CC355c CASTRO , GABRIELA LORRANE RODRIGUES  
CONTROLE DE QUALIDADE DE CÁPSULAS DE MORUS NIGRA L. /  
GABRIELA LORRANE RODRIGUES CASTRO ; orientador Livia  
Barreto de Sá. -- Brasília, 2018.  
42 p.

Monografia (Graduação - Farmácia) -- Universidade de  
Brasília, 2018.

1. Morus nigra L.. 2. controle de qualidade. 3.  
suplemento alimentar. I. Sá, Livia Barreto de , orient. II.  
Título.

GABRIELA LORRANE RODRIGUES CASTRO

**CONTROLE DE QUALIDADE DE CÁPSULAS DE *MORUS NIGRA* L.**

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientadora: Prof. Dra. Lívia Barreto de Sá  
(Universidade de Brasília)

---

Farmacêutica Jéssica Thalita Fernandes Alves da Silva  
(Universidade de Brasília)

---

Farmacêutica Amanda da Conceição de Almeida  
(Universidade de Brasília)

Brasília, 2018

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus pela oportunidade e força que me foi dada para chegar até aqui, aos meus pais Manoel e Rosa que sempre zelaram pelos meus estudos, aos meus familiares que entenderam as minhas ausências. Aos meus colegas de trabalho pelo apoio e estímulo nessa longa caminhada.

A minha orientadora professora Lívia Barreto de Sá, pelo acolhimento, empenho nas minhas correções, por todo tempo dedicado a esse trabalho, e pelos conhecimentos adquiridos que me possibilitaram a conclusão dessa etapa.

A todos os professores que contribuíram para minha formação acadêmica e desenvolvimento pessoal.

Aos meus colegas de curso pelo apoio e companheirismo, fazendo dias difíceis mais leves, a todos aqueles que participaram direta ou indiretamente para eu chegar a esse momento.

A todos que torcem por mim mesmo à distância.

## RESUMO

*Morus nigra* L. pertence à família *Moraceae*, essa é uma categoria de plantas com flores que compreende cerca de 40 gêneros e mais de 1000 espécies. No Brasil, a espécie *Morus nigra* L. apresenta diversas denominações populares como amora, amoreira, amoreira preta, amoreira negra, amora miúra. Tem relevância terapêutica por sua rica composição química com presença comprovada de alcaloides, cumarinas, flavonoides, triterpenos, esteroides. O aumento do consumo de produtos à base de insumos naturais com função de suplementos alimentares contendo drogas vegetais, possibilita a industrialização de produtos alheios a ensaios de controle de qualidade adequados, sendo produtos isentos de registro sanitário segundo a RDC nº 27/2010 (ANVISA) e comercialização sem orientação adequada de nutricionistas, médicos e/ou farmacêuticos. O presente trabalho teve como objetivo a avaliação da qualidade física e química de cápsulas de 500mg de *Morus nigra* L., adquiridas em farmácia do Distrito Federal. O produto foi submetido às avaliações de determinação de teor de sólidos solúveis, avaliação de peso médio, determinação do potencial antioxidante pelo teste de DPPH (2,2-difenil-1-picrilidrazil) e determinação qualitativa dos metabolitos secundários: triterpenos, esteroides, saponinas, alcaloides, taninos, cumarinas e antraquinonas. O teor de sólidos solúveis encontrado foi de 5,4%, peso médio de  $263,6 \pm 0,0263$  mg, apresentando 9 unidades fora do limite de variação, atividade antioxidante encontrada foi de 50,22 TEAC  $\mu$ M equivalente em Trolox, presença apenas dos metabolitos secundários triterpenos e esteroides, condizentes com a literatura. Entretanto, a ausência de alcaloides, cumarinas e a variação de peso provocaram dúvidas quanto a qualidade do produto e quais riscos podem provocar à saúde do consumidor.

**Palavras-chave:** *Morus nigra* L., controle de qualidade, suplemento alimentar.

## ABSTRACT

*Morus nigra* L. belongs to the family *Moraceae*, this is a category of flowering plants that comprises about 40 genus and more than 1000 species. In Brazil the species *Morus nigra* L. presents several denominations popular as blackberry, mulberry, black mulberry. They have therapeutic relevance for their rich chemical composition with proven presence of alkaloids, coumarins, flavonoids, triterpenes, steroids. The increase in consumption of products based on natural inputs with the function of food supplements containing plant drugs, enables the industrialization of extraneous products to adequate quality control tests products are exempt from health registration according to RDC ° 27/2010 (ANVISA) and marketing without nutritionist orientation, medical and / or pharmaceutical proper. The objective of this study was to evaluate the physical and chemical quality of capsules of de 500mg de *Morus nigra* L., acquired in pharmacy of the Federal District. The product was submitted to the soluble solids content determination, average weight evaluation, determination of the antioxidant potential by the DPPH (2,2-difenil-1-picrilidrazil) and qualitative determination of secondary metabolites: alkaloids, coumarins, flavonoids, triterpenes, steroids, steroidal saponins, anthraquinones. The soluble solids content was 5,4%, average weight of  $263,6 \pm 0,0263$  mg, presenting 9 units outside the variation limit, antioxidant activity was found to be  $50,22 \pm 0,061$  standard deviation TEAC  $\mu$ M, presence of the secondary metabolites triterpenes and steroids, consistent with the literature. However, absence of alkaloids, coumarins and weight variation led to doubts as to the quality of the product and doubts as to the quality of the product and what risks may lead to consumer health.

**Keywords:** *Morus nigra* L., chemical quality, food

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> <i>Morus nigra</i> L. ....	2
<b>Figura 2.</b> Estabilização do radical livre DPPH .....	20

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1.</b> Critérios de avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária .....	17
<b>Quadro 2.</b> Determinação de teor de sólidos solúveis.....	19
<b>Quadro 3.</b> Determinação de triterpenos, esteroides e saponinas .....	22
<b>Quadro 4.</b> Determinação de taninos .....	23
<b>Quadro 5.</b> Determinação de alcaloides em cápsulas de <i>Morus nigra</i> L. ....	24

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Determinação do limite de variação do peso médio e desvio padrão relativo de cápsulas duras de <i>Morus nigra</i> L. segundo critérios estabelecidos na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010) .....	18
<b>Tabela 2.</b> Potencial antioxidante medido através da captura do radical DPPH .....	21



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTS – 2,2´azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico)

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

DP – desvio padrão

DPPH – 2,2-difenil-1-picrilidrazil

DPR – desvio padrão relativo

FCE – Faculdade de Ceilândia

FDA – *Food and Drug Administration*

FRAP – antioxidante redutor férrico

IMK – Índice Menopausal de Kupperman

LDL – lipoproteína de baixa densidade humana

ORAC – *Oxygen Radical Absorbance Capacity*

p/v – peso/volume

*Pf* – peso final

SP – São Paulo

TA – acidez titulável

TAC – capacidade antioxidante total

TEAC – capacidade antioxidante equivalente ao trolox

TMA – antocianina monomérica total

TP – compostos fenólicos totais

TRH – terapia de reposição hormonal

TSS – teor de sólidos solúveis

UnB – Universidade de Brasília

UV – ultravioleta

*Vo* – volume inicial

µl – microlitros

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>6</b>
2.1. Suplemento alimentar .....	6
2.2. Suplemento alimentar a base de acerola .....	7
2.3. Suplemento alimentar isoflavona de soja.....	8
2.4. Outros suplementos alimentares.....	8
<b>3. JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>10</b>
<b>4. OBJETIVOS GERAIS.....</b>	<b>11</b>
4.1. Objetivos específicos .....	11
<b>5. MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>12</b>
5.1. Obtenção da amostra.....	12
5.2. Determinação de peso médio .....	12
5.3. Preparo da amostra para determinação de sólidos solúveis e avaliações químicas.....	13
5.4. Determinação de teor de sólidos solúveis (TSS%) .....	13
5.5. Determinação da atividade antioxidante MÉTODO DPPH (2,2 – difenil-1-picrilhidrazil) .....	14
5.6. Determinação de triterpenos, esteroides e saponinas .....	15
5.7. Determinação de taninos .....	15
5.8. Determinação de alcaloides .....	15
5.9. Determinação de antraquinonas .....	16
5.10. Determinação de cumarinas .....	16
<b>6. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>17</b>
6.1. Determinação de peso médio .....	17
6.2. Determinação de teor de sólidos solúveis (TSS%) .....	18
6.3. Determinação da ação antioxidante .....	19
6.4. Determinação de triterpenos, esteroides e saponinas .....	22

6.5. Determinação de taninos .....	23
6.6. Determinação de alcaloides .....	24
6.7. Determinação de antraquinonas .....	24
6.8. Determinação de cumarinas .....	25
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>26</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>27</b>

## 1. INTRODUÇÃO

*Morus nigra* L. pertence à família *Moraceae*, essa é uma categoria de plantas com flores que compreende cerca de 40 gêneros e mais de 1000 espécies. *Morus* é um gênero de 10 a 16 espécies de árvores caducifólias nativas de regiões quentes, temperadas e subtropicais da Ásia, África, América do Sul, Norte e da Europa. No início o crescimento da amoreira é rápido, mas com o passar do tempo torna-se lento e raramente excedem 10-15 m de altura (PAWLOWSKA et al., 2009).

Muitos países cultivam amoreiras, a Índia e a China em particular, mantém o cultivo de amoreiras com a finalidade de obter folhagem para alimentação do bicho da seda (*Bombyxmori*), nesses locais o foco da plantação de amoreiras é a melhora da produção, aumentando o rendimento da seda, fonte de renda desses países tendo importância ecológica e econômica (SILVA, 2016).

Entretanto, em países europeus como Turquia e Grécia as amoreiras são cultivadas para produção de frutos ao invés de folhagem. Na Turquia a região da Anatólia produz amoras de alto nível de qualidade devido as condições apropriadas de cultivo, produz principalmente *Morus alba* (amora-branca), *Morus nigra* (amora-preta) e *Morus rubra* (amora-vermelha). Na utilização alimentícia, as frutas vermelhas são comidas frescas e são também usadas em marmeladas, sucos, licores, bem como na produção de corantes naturais e na indústria de cosméticos (ERCISLI; ORHAN, 2007).

Seu uso terapêutico deve-se à sua rica composição química, com presença comprovada de alcaloides, cumarinas, flavonoides, triterpenos e esteroides. Na medicina popular chinesa, as plantas do gênero *Morus* são muito utilizadas como anti-inflamatório, diurético, antitussígeno, analgésico e antipirético (PADILHA et al., 2010).

Outros autores apontam ainda a utilização como hepatoprotetor, hipotensor, expectorante, antidiabético. Essa última utilização, devido à presença em suas folhas de 1-desoxinojirimicina, que inibe com eficácia a enzima  $\alpha$ -glicosidase, reduzindo os níveis glicêmicos (SOUZA, 2015).

No Brasil, a espécie *Morus nigra* L. apresenta diversas denominações populares como amora, amoreira, amoreira preta, amoreira negra, amora miúra. Em países da Europa, Estados Unidos e Ásia a planta é conhecida popularmente como

*mulberry, blackmulberry, hei sang, yao-sang, shanxiguosang, luoyuhao e shahtoot* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

**Figura 1.** *Morus nigra* L., fotografia ilustrativa do hábito da planta.



**Fonte:** própria autora, 2018.

Os frutos da amoreira *Morus alba* são brancos, enquanto que os da *Morus rubra* são ricos em matéria seca, ambos apresentam sabor muito doce e baixa acidez, *Morus nigra*, tem frutos suculentos com cores extraordinárias e sabor pouco ácido.

Seus frutos são perecíveis e usados principalmente para consumo *in natura* (ÖZGEN; SERÇE; KAYA, 2009).

Ercisli e Orhan (2007) determinaram a composição química dos frutos da amoreira branca (*Morus alba*), vermelha (*Morus rubra*) e preta (*Morus nigra*). As concentrações dos metabólitos secundários são diferentes para cada espécie de fruta. Os maiores teores de compostos fenólicos e flavonoides totais foram observados na amoreira-preta que apresentou 1422 mg equivalentes de ácido gálico em 100 g de matéria fresca e 276 mg equivalentes de quercetina em 100 g de matéria fresca. O maior nível de gordura total foi encontrado na *Morus alba*. Quanto aos ácidos graxos, os principais foram o ácido linoléico, ácido palmítico e ácido oleico. Em relação ao ácido ascórbico *Morus alba* evidenciou maior concentração com 22,4 mg em 100 g de fruto *in natura*, *Morus nigra* apresentou 21,8 mg em 100g *in natura*, *Morus rubra* expressou 19,4 mg em 100 g de fruto *in natura*. O teor total de sólidos solúveis das espécies de amoreira variou entre 15,9% para *Morus rubra*, 20,4% para *Morus alba*, e *Morus nigra* com 19,7%.

A partir dos frutos de *Morus sp.* é elaborado xarope que é útil no tratamento de faringites e doenças inflamatórias do trato gastrointestinal. Os frutos, as folhas e as cascas também são citados como laxativo, expectorante, refrescante, emoliente, calmante, emético, tônico, anti-helmíntico e tenífugo (GUIZZO et al., 2015). As raízes são utilizadas no tratamento de hipertensão arterial, reumatismo, problemas oculares e espasmos infantis (PADILHA et al., 2010).

A infusão das folhas de algumas espécies de *Morus sp.* é usada como sedativo, ansiolítico e como repositores hormonal no período pré-menstrual e durante o climatério, aliviando sintomas como cefaleia, irritação e fogachos (SILVA, 2016).

Oliveira et al. (2013) realizou um estudo com ensaio toxicológico pré-clínico para analisar a toxicidade do chá das folhas em ratos, o chá foi administrado por via oral por trinta dias, o grupo controle recebeu água, ao final do estudo foi realizado exames hematológicos e bioquímicos, estes não apresentaram alterações, nenhum rato morreu durante o experimento, nessas condições do estudo o chá das folhas de *Morus nigra* foi considerado de baixa toxicidade.

Com base em estudos anteriores que apontam a presença de flavonoides em espécies do gênero *Morus sp.*, Özgen, Serçe e Kaya (2009) analisaram as propriedades fitoquímicas e antioxidantes de espécies de amoreira ricas em antocianinas, os frutos de *Morus nigra L.* e *Morus rubra L.* foram colhidos na Turquia.

Determinou-se a antocianina monomérica total (TMA), compostos fenólicos totais (TP), e a acidez titulável (TA). A capacidade antioxidante total (TAC) dos frutos foi avaliada pela capacidade antioxidante equivalente ao trolox (TEAC) e foi realizado testes do poder antioxidante redutor férrico (FRAP).

Nos resultados encontrados por Özgen, Serçe e Kaya (2009) *Morus nigra* apresentou maior concentração de ácido gálico (TP) 2737 mg em 100g de fruto fresco e *Morus rubra* 1603 mg em 100g de fruto fresco. *Morus nigra* tinha a maior quantidade de antocianina (TMA) com uma média de 571 mg / 100g. Para o ensaio de TAC, os dois frutos apresentaram uma média de 10,5 e 12,0 mmol/L pelos métodos TEAC e FRAP, respectivamente. *Morus nigra* apresentou maior TA (2,05 g / 100 ml) do que *Morus rubra* (0,78 g / 100 ml), sendo o ácido cítrico o principal ácido. Amora preta apresentou maior TP, TMA, TAC e TA quando comparada a amora vermelha. Esses resultados mostram o grande potencial antioxidante de *Morus nigra*.

A reação oxidativa foi implicada na patogênese de várias doenças, como a oxidação de proteínas glicadas no diabetes mellitus, e hemólise de glóbulos vermelhos na deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase. Há muitos relatos sobre as mudanças estruturais de membranas biológicas induzidas por espécies ativas de oxigênio (NADERI et al., 2004).

Naderi et al. (2004) analisaram atividade antioxidante de três extratos de *Morus nigra*, o suco da fruta, extrato hidroalcoólico e extrato polifenólico, foram estudados na glicosilação da hemoglobina, dano peroxidativo aos eritrócitos humanos, hepatócitos hepáticos de ratos e lipoproteína de baixa densidade humana (LDL), foram avaliados utilizando Cu ++, tBH e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como agentes oxidantes e LDL, eritrócitos humanos, hepatócitos de rato e hemoglobina como sistema de produção para indução de peroxidação lipídica e danos à biomembrana que resultaram na formação de malondialdeído e hemólise. Ao final do estudo, os três extratos alcançaram valores significativos de inibição hemoglobina glicosilação induzida pela glicose. A hemólise de eritrócitos humanos induzida pelo peróxido de hidrogênio também foi inibida. Assim sugere-se que *Morus nigra* possui ação protetora contra o dano peroxidativo às biomembranas e biomoléculas.

*Morus nigra* também foi estudada visando sua utilização tanto na indústria alimentícia quanto na de cosméticos, pelo seu potencial de inibição da tirosinase, sendo a tirosinase responsável pelo escurecimento enzimático. Zheng et al. (2010) analisou o perfil fotoquímico do extrato (etanol a 95%) das raízes de *M. nigra*, sabendo

do possível potencial de inibição da tirosinase. Ao fim do estudo como resultado, vinte e nove compostos foram isolados e suas estruturas caracterizadas. Vários deles demonstraram atividades potentes no ensaio de inibição da tirosinase, necessitando de estudos mais aprofundados para a aplicação na indústria.



## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. Suplemento alimentar

No Brasil, atualmente, não existe uma regulamentação específica para essa categoria na legislação sanitária. O mercado de suplementos alimentares é formado por produtos com diferentes níveis de risco, grande discrepância entre as informações com relação aos benefícios e riscos à saúde de quem os consomem e que misturam características de alimentos e de medicamentos. A estrutura normativa aplicável ao mercado de suplementos alimentares é fragmentada e existem lacunas regulatórias, é desatualizada e ambígua, não comportando os riscos envolvidos a população (ANVISA, 2017).

De acordo com a RDC nº 27 de 2010, à exceção do palmito, produtos à base de vegetais e frutas, são isentos da obrigatoriedade de registro sanitário, fato que agrava o controle de qualidade desses produtos, pois não existe controle da composição química e se estão de acordo com o descrito no rótulo.

Em 8 de janeiro de 2018 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) abriu uma consulta pública sobre regulamentação de suplementos alimentares a proposta pretende reunir numa única categoria de suplementos alimentares os produtos que hoje estão enquadrados em seis categorias de alimentos e uma categoria de medicamento. Algumas categorias: suplementos vitamínicos e ou minerais (Portaria nº32/1998 ANVISA) alimentos para Atletas (RDC nº18/2010 ANVISA).

Mesmo nos países com legislação específica para suplementos alimentares a base de droga vegetal, como os Estados Unidos, não há garantia de qualidade pois a *Food and Drug Administration* (FDA) não exige análise química exata dos produtos, os suplementos alimentares ficaram enquadrados na legislação aplicada a gêneros alimentícios, ficando o produtor com a responsabilidade de assegurar a qualidade e a compatibilidade do que está no rótulo é a composição exata do produto (DURÃO, 2008).

Sem a obrigatoriedade de registro os suplementos alimentares estão sendo amplamente comercializados na forma de pós, chás, sucos, cápsulas com diversas finalidades. Aumentou os estudos/pesquisas para a produção de novos suplementos alimentares, os mais pesquisados são de origem vegetal estando concentrado mais nos metabolitos secundários de plantas que contenham grupos hidroxila e anéis

aromáticos, devido as características antioxidantes sequestrando radicais livres, quelando metais e inibindo a peroxidação de lipídios (LIMA, 2016).

Uma das principais teorias que explicam o poder curativo e preventivo dos alimentos baseia-se na presença de antioxidantes. Muitos problemas de saúde devem-se à ação de formas tóxicas do oxigênio (oxidantes) responsáveis por processos de oxidação que atuam na obstrução das artérias, transformação das células saudáveis em cancerosas, ocasionam problemas e mau funcionamento do sistema nervoso, além de estarem associadas ao envelhecimento (CARVALHO, 2006).

## **2.2. Suplemento alimentar a base de acerola**

Aceroleira (*Malpighia glabra* L.) é uma árvore frutífera, seu fruto é considerado uma das mais ricas fontes de vitamina C, superando em testes a concentração de vitamina C de frutas como goiaba, caju, laranja e limão que são excelentes fontes dessa vitamina (INSTITUTO BRASILEIRO DE FRUTAS, 1995).

As frutas e vegetais contêm muitos compostos com potencial atividade antioxidante, a maioria dos antioxidantes presentes em variedades cítricas é vitamina C e polifenóis, principalmente flavonoides. A vitamina C proporciona proteção contra a oxidação descontrolada no meio aquoso da célula, devido ao seu alto poder redutor. Os polifenóis são substâncias com grande poder de neutralizar as moléculas de radicais livres (COUTO; CANNIATTI-BRAZACA, 2010).

A acerola contém de 2.500 a 4.500 mg de vitamina C em 100 g de polpa, mas o que tem aumentado o interesse de agricultores é o seu potencial para a industrialização, tanto do seu uso tradicional consumida sob a forma de sucos, geleias, ou quando é utilizada no enriquecimento de sucos e de alimentos dietéticos, empregada como suplemento alimentar na forma de comprimidos ou cápsulas, usada ainda no preparo de chás, bebidas para esportistas. Estudando o processo de maturação da acerola, descobriu-se que na fase inicial da maturação ainda verde é o momento com maior concentração de vitamina C sendo essa fase interessante para a indústria farmacêutica (ANTUNES et al., 2006).

As frutas cítricas são ricas em substâncias antioxidantes que ajudam a diminuir a incidência de doenças degenerativas, como o câncer, as doenças cardiovasculares, inflamações, disfunções cerebrais, e a retardar o envelhecimento precoce (COUTO; CANNIATTI-BRAZACA, 2010).

### 2.3. Suplemento alimentar isoflavona de soja

Muitas mulheres para fugirem dos efeitos colaterais (como sangramentos irregulares, ganho de peso, câncer de mama) do tratamento convencional a terapia de reposição hormonal (TRH), ou mulheres em que a TRH é contra indicada, buscam alternativas naturais para o tratamento e alívio dos sintomas do climatério (NAHÁS et al., 2003).

A soja, de início, tinha uma importância nutricional devido à alta concentração de proteínas, atualmente tem despertado o interesse por outro composto as isoflavonas, estas são classificadas como fitoestrógenos e apresentam estrutura química semelhantes ao estradiol, podendo exercer a mesma função desse hormônio, que amenizaria os sintomas do climatério (FERRARI; DEMIATE, 2001).

Sanches et al. (2010) em estudo quase-experimental, com 30 mulheres no período da menopausa e pós-menopausa pré-selecionadas no Centro Municipal de Terceira Idade, da cidade de Birigui/SP, avaliou o efeito das isoflavonas sobre os sintomas do climatério, por meio do Índice Menopausal de Kupperman (IMK) e o aparecimento de efeitos colaterais. Essas mulheres ingeriram, 30 g/dia de proteína isolada de soja (equivalente a 57 mg de isoflavonas), fracionada 3 vezes ao dia, durante 4 semanas, os resultados foram satisfatórios quanto a eficácia da isoflavona na redução dos sintomas do climatério e os efeitos colaterais não foram significativos, o que aumenta as chances de adesão ao tratamento, tendo em vista que aproximadamente 70% das mulheres cessam o tratamento de TRH após o primeiro ano.

### 2.4. Outros suplementos alimentares

Entre várias plantas e frutas comercializadas como suplemento alimentar temos *Annonamuricata* L. conhecida popularmente como graviola, tem suas raízes, o fruto e as folhas utilizadas no tratamento do diabetes *Mellitus* (CARVALHO; DINIZ; MUKHERJEE, 2005).

A Berinjela (*Solanum melongena* L.) tem atividade diurética e ajuda no tratamento da hipercolesterolemia, acredita-se ser pelo alto teor de fibras totais que agem sobre a fração LDL do colesterol reduzindo-o (LIMA, 2016). Outro exemplo a *Cynarascolumus* conhecida popularmente como Alcachofra, estudos biológicos apontam que essa planta, com os principais componentes químicos (ácidos fenólicos,

flavonóides e sesquiterpenos) presentes em suas folhas têm atividades hipolipidêmica, hepatoprotetora, antioxidante e outras. Sendo a cinarina (ácido monocateioilquínico) relatada como princípio ativo da planta (NOLDIN et al., 2003).

### **3. JUSTIFICATIVA**

O aumento do consumo de produtos à base de insumos naturais com função de suplementos alimentares, possibilita a industrialização de produtos isentos de registro sanitário e rigoroso acompanhamento dos ensaios de controle de qualidade necessários ao produto comercializado, muitas vezes, sem orientação de um profissional da área da saúde como nutricionistas, médicos e farmacêuticos. Em adição, avaliações de suplementos alimentares na forma de cápsulas, realizadas durante a disciplina de Controle de Qualidade de Medicamentos Naturais, no Laboratório de Tecnologias da Faculdade de Ceilândia (FCE/UnB), entre os anos de 2015 a 2017, evidenciaram diversos problemas como fraude, adulteração e/ou contaminação dos produtos, cujos rótulos afirmavam a presença dos insumos de origem natural. Esses desvios da qualidade proporcionam além do engano ao consumidor, efeitos indesejados e/ou ausência de efeito terapêutico/alimentar esperado, com sérios riscos à saúde.

#### **4. OBJETIVOS GERAIS**

Avaliação da qualidade física e química de cápsulas contendo *Morus nigra* L., comercializadas no Distrito Federal.

##### **4.1. Objetivos específicos**

Avaliação física para comprovação de parâmetros relacionados ao envase adequado durante a industrialização do produto.

Avaliação química para verificação de presença de substâncias potencialmente ativas ou que justifiquem seu uso como suplemento alimentar.

## 5. MATERIAL E MÉTODOS

### 5.1. Obtenção da amostra

Frasco contendo 60 cápsulas de 500 mg de *Morus nigra* L, do Laboratório Amazonas (lote: 156), adquirido no comércio farmacêutico do Distrito Federal.

### 5.2. Determinação de peso médio

A determinação do peso médio foi realizada em balança analítica com 20 cápsulas de *Morus nigra* L. Foi determinado o peso individual das cápsulas cheias. Em seguida, o conteúdo de cada cápsula foi removido e os invólucros limpos foram pesados individualmente. A determinação do peso do conteúdo de cada cápsula foi realizado pela diferença de peso entre a cápsula cheia e vazia, e com essas determinações o peso médio foi calculado de acordo com a equação 1 (BRASIL, 2010).

Equação 1.

$$PM = \frac{\text{peso caps 1} + \text{peso caps 2} \dots + \text{peso caps 20}}{20}$$

Onde, PM corresponde a Peso Médio e peso caps. correspondem aos pesos das cápsulas (diferença de peso entre a cápsula cheia e vazia).

Após a obtenção do peso médio, verificou-se ainda o limite de variação tolerado para o peso médio do produto, de acordo com a dosagem declarada no rótulo (SILVA; SILVA, 2014). Foi calculado ainda o desvio padrão, desvio padrão relativo, conforme as equações 2 e 3, respectivamente.

Equação 2.

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

Onde, DP corresponde ao Desvio Padrão.

Equação 3.

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

Onde, DPR corresponde ao Desvio Padrão Relativo e PM.

### 5.3. Preparo de extrato a partir das cápsulas contendo suplemento a base de *Morus nigra* L.

Foi utilizada a técnica extrativa de decocção com o solvente etanol P.A. (Merck), na proporção 1:12 produto:solvente (p/v).

O conteúdo de 5 cápsulas (1,382g) 500 mg de *Morus nigra* L., do Laboratório Amazonas (lote: 156), foi misturado com 30 mL de etanol P.A. e assim procedeu a extração, permanecendo sob aquecimento durante 2 minutos, após ebulição, depois foi filtrado e o volume completado para 30mL, devido a evaporação do solvente. Após processo extrativo (decocção com etanol), o decocto foi armazenado em frasco de vidro âmbar, sob refrigeração ( $8 \pm 2$  °C) com rotulagem padrão para realização dos testes descritos à continuação. Esse extrato foi utilizado para determinação de sólidos solúveis e avaliações químicas.

### 5.4. Determinação de teor de sólidos solúveis (TSS%)

O teste de resíduo seco para determinação TSS foi realizado, pesando-se a placa de Petri (triplicata), previamente limpa, em balança analítica, em seguida foi acrescentado 2mL da solução extrativa (item 5.3) preparada anteriormente com o solvente etanol. Após a evaporação total, em chapa de aquecimento, a placa foi pesada novamente. O teor de sólidos solúveis (TSS g/mL) foi calculado pela equação 4:

Equação 4.

$$TSS (g/mL) = \frac{Pf}{Vo}$$

Onde, *Pf* é o peso final da amostra após secagem e *Vo* é o volume inicial de solução extrativa, que será submetida a secagem (neste caso, 2mL).



### 5.5. Determinação da atividade antioxidante pelo método DPPH (2,2 – difenil-1-picrilhidrazil)

Para o preparo do DPPH foi pesado 0,01975g e dissolvido em 500 mL de etanol 96° P.A.. Foram feitas diluições seriadas a partir do extrato puro (do item 5.4) sendo elas 1:2, 1:5, 1:10, 1:20, 1:25.

Adicionou-se 2,9 mL de DPPH a tubos de ensaios (triplicada). Em cada tubo contendo 2,9 mL de DPPH foi adicionado 100 µl de extrato puro , que foi imediatamente homogeneizado em vortex, aguardou-se 30 minutos ao abrigo da luz. Para o branco foi utilizado 2,9 mL de solvente do DPPH (etanol) mais 0,1 mL de extrato puro, para o controle negativo foi utilizado 2,9 mL de DPPH mais 0,1 mL do solvente. Após os 30 minutos a absorbância das amostras foi avaliada em espectrofotômetro à 517 nm.

Os resultados foram expressos em Capacidade Antioxidante Total Equivalente ao Trolox (TEAC µM). Os cálculos foram realizados de acordo com a equação 5:

Equação 5.

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

Onde Af corresponde à absorbância de cada amostra analisada e A<sub>0</sub> a absorbância do radical.

### **5.6. Determinação de triterpenos, esteroides e saponinas**

A determinação de triterpenos e esteroides foi realizada através da reação de *Liebermann e Burchard*.

O extrato dessecado em placa de Petri, em triplicata, foi lavado com clorofórmio. A solução obtida foi transferida para um tubo de ensaio. A essa solução foram adicionados 2,5mL de anidrido acético e, em seguida, 0,5 mL de ácido sulfúrico. A observação da coloração verde ou azul indicaria reação positiva para esteroides. Enquanto que a coloração e marrom à vermelhada, para triterpenos.

A presença saponinas foi determinada pelo ensaio de afrogenicidade. Água destilada foi adicionada sobre o resíduo previamente lavado com clorofórmio (triplicata). Essa solução, em tubo de ensaio, foi submetida a agitação vigorosa. A formação de espuma abundante e persistente indicaria a presença de saponinas.

### **5.7. Determinação de taninos**

A caracterização de Taninos baseou-se na aplicação de dois testes qualitativos, reação com gelatina a 2,5% e reação com cloreto férrico a 1%. Foi usado o extrato obtido no item 5.3.

A caracterização de reação com gelatina, foi transferido 2 mL da solução extrativa para um tubo de ensaio, depois foi adicionado 2 gotas de ácido clorídrico diluído (0,1%) e logo em seguida foi gotejada a solução de gelatina a 2,5%. O aparecimento de precipitado nítido, indica resultado positivo para taninos totais.

Para a reação de caracterização com cloreto férrico, foi transferido 2 mL da solução extrativa para um tubo de ensaio, depois foi adicionado 10 mL de água e 4 gotas de cloreto férrico a 1% (p/v). A presença de precipitado azul indicará taninos hidrolisáveis e precipitado verde, taninos condensados. O desenvolvimento de cor cinza escura, indicará resultado positivo para ambos os tipos de taninos.

### **5.8. Determinação de alcaloides**

Para a determinação de alcaloides, foi elaborado um novo decocto, utilizando mesmas proporções produto:solvente (1:12 p/v). Entretanto, o solvente utilizado foi a solução aquosa de ácido clorídrico a 0,1% (30 mL). O decocto foi filtrado e transferido para três vidros relógios cerca de 5-10 mL por vidro de relógio, e cada um recebeu uma gota distinta de reativos gerais para alcaloides sendo o Reativo de Mayer, Dragendorff e Bouchardat, para observação de precipitado.

Foi observado a presença de precipitado e sua coloração (Quadro 1.), caso aja precipitado nos 3 vidros de relógio é indicativo de presença de alcaloides. Precipitação em apenas 2, necessitará mais estudos para a afirmação, precipitado em apenas um ou ausência de precipitado caracteriza reação negativa.

### **5.9. Determinação de antraquinonas**

Foi diluído 5mL do extrato (item 5.3) com 5mL de água destilada à temperatura ambiente em um Erlenmeyer (triplicata), depois foi acrescentado 10 mL de amônia. O teste é positivo se a mistura se corar de alaranjado.

### **5.10. Determinação de cumarinas**

Para a determinação de cumarinas, o teste realizado foi de fluorescência em meio básico. Foram colocadas algumas gotas da solução extrativa (item 5.3) sobre o papel de filtro, formando um traço, que após secagem, foi observado a ocorrência de fluorescência sob luz U.V.

Posteriormente, foram adicionadas algumas gotas de solução básica diluída (NaOH), aguardou-se a secagem do papel e, em seguida, o anteparo foi colocado na metade do traço formado pela amostra no papel. Foi observado, novamente, se ocorre fluorescência sob luz U.V., retirando-se paulatinamente o anteparo. O teste é considerado positivo quando sob luz U.V., a fluorescência é intensificada com a adição de NaOH.

## 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 6.1. Determinação de peso médio

Esse teste se aplica a formas farmacêuticas sólidas em dose unitária como: comprimidos não revestidos, comprimidos revestidos, pastilhas, cápsulas duras, capsulas moles e supositórios. Essa avaliação permite verificar se as unidades de um mesmo lote apresentam uniformidade de peso, refletindo, assim, parâmetros de preenchimento produtivo (BRASIL, 2010).

Para avaliar o peso médio foi calculado o desvio padrão (DP), a intenção ao se calcular o desvio é medir a amplitude de variação em torno da média de um conjunto de medidas (BRITTES; MOREIRA, 2016).

O DP serve para definir a precisão de uma metodologia analítica, entretanto, está relacionado diretamente com o valor da média e varia de acordo com ela, pois quanto menor o DP mais próximos os dados encontram-se da média e quanto maior DP mais dispersos estão os dados. Sendo o DP dependente da média, não há um valor de referência estabelecido na literatura para fazer comparações, com isso, 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 (LIMA, 2016).

A Farmacopeia Brasileira 5ª edição traz os critérios de avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária. A tabela 2 expõe os parâmetros relacionados às formas sólidas cápsulas conforme quadro 1.

**Quadro 1.** Critérios de avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária. **Fonte:** adaptado de BRASIL, 2010.

Formas farmacêuticas em dose unitária	Peso médio	Limites de variação
Cápsulas duras e moles, cápsulas vaginais	menos que 300 mg	± 10,0%
	300 mg ou mais	± 7,5%

O valor de peso das cápsulas, descrito no rotulo do produto objeto de estudo, foi de 500mg, tendo assim o limite de variação permitido  $\pm 7,5\%$ . Em adição, não é tolerado mais que duas unidades fora desses limites e, nenhuma cápsula poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas (SILVA et al., 2014).

Os dados das cápsulas analisadas nesse estudo estão representados na tabela 1.

**Tabela 1.** Resultados da avaliação do peso médio de capsulas duras de *Morus nigra* L.

PARÂMETROS	PESO $\pm$ DP (mg)	Desvio Padrão Relativo (%)	Limite de Variação (%)	Número de Unidades Fora dos Limites de Variação
VALORES TEÓRICOS REQUERIDOS	500	4	$\pm 7,5$	2
VALORES EXPERIMENTAIS ENCONTRADOS	263,6 $\pm$ 0,0267	10,1	+12,1 -12,5	9

Fonte: própria autora, 2018.

Com relação ao peso médio, o produto avaliado foi reprovado, pois o peso do conteúdo encontrado corresponde a 50,72% (263,6 $\pm$ 0,0263mg) do peso declarado no rotulo (500mg), configurando deficiências nas Boas Práticas de Produção. O limite de variação aplicado para o peso médio foi de  $\pm 7,5$  %, também considerando o peso declarado no rótulo do produto. Estando, portanto, fora dos limites aceitáveis.

Em adição, 9 unidades da amostra avaliada apresentaram-se fora dos limites de variação, sendo 5 unidades acima do Limite de Variação Superior (11,3%, 11,9% , 10,6 %, 14,3%, 12,6%) e 4 unidades abaixo do Limite de Variação inferior (7,86%, 11,5%, 11,73%, 19,16%) . Evidenciando, uma vez mais, a falta de homogeneidade do produto.

Quanto ao desvio padrão relativo (DPR) o valor encontrado 10,1%, estando, portanto, em desacordo com o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira 2ª edição (BRASIL, 2012), que preconiza DPR menor que 4%.

## 6.2. Determinação de teor de sólidos solúveis (TSS%)

A qualidade dos frutos pode ser medida em parte pelo teor de sólidos solúveis, esta é característica de interesse, principalmente para frutos comercializados *in natura*, pois o mercado consumidor prefere frutos doces (RESENDE et al., 2010). O teor de sólidos solúveis é importante também para o processamento industrial, visto que elevados teores desses constituintes na matéria-prima implicam menor adição de

açúcares, menor tempo de evaporação da água, menor gasto de energia e maior rendimento do produto, resultando em maior economia no processamento (SILVA et al., 2002).

Quanto à quantidade droga vegetal e insumos solúveis presentes no produto e dissolvidas na preparação da amostra, foi avaliada pelo resíduo seco ou teor de sólidos solúveis. Esse, parâmetro evidencia 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 (LIMA, 2016).

A Farmacopeia Brasileira não prevê especificações de teores mínimos de sólidos solúveis para extratos fluidos. Consistindo, portanto, apenas uma análise de caracterização (BRASIL, 2010).

**Quadro 2.** Determinação de teor de sólidos solúveis para cápsulas de *Morus nigra* L. submetidas previamente à decocção etanólica.

Amostra analisada	TSS (%)
Extrato de cápsulas de 500 mg de <i>Morus nigra</i> L.	5,4

Fonte: própria autora, 2018.

### 6.3. Determinação da ação antioxidante

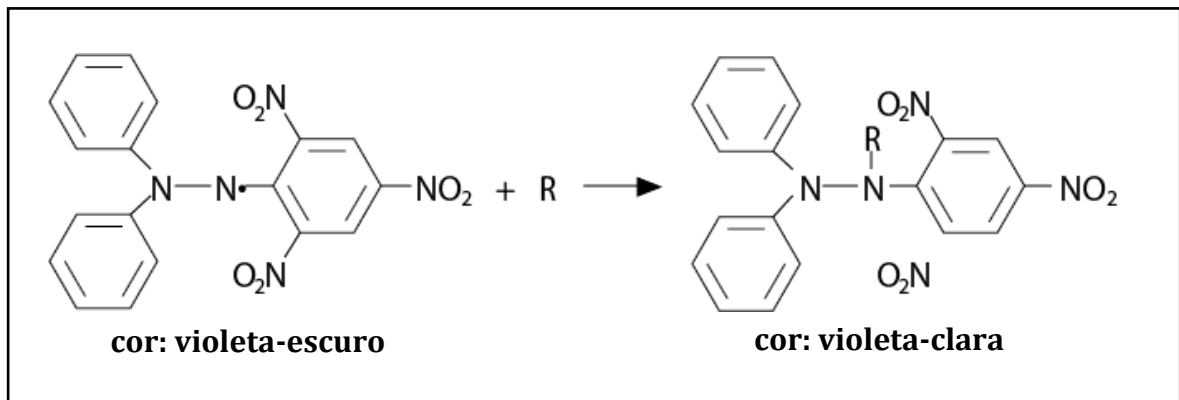
A oxidação é um processo metabólico que leva à produção de energia necessária para as atividades essenciais das células. Entretanto, o metabolismo do oxigênio nas células vivas também leva à produção de radicais. Oxidantes são compostos produzidos pelo metabolismo normal do corpo e, se não controlados, podem provocar danos extensivos. O estresse oxidativo tem sido associado ao desenvolvimento de muitas doenças crônicas e degenerativas, incluindo o câncer, doenças cardíacas, bem como está envolvido no processo de envelhecimento (ROESLER et al., 2007).

Silva et al. (2010) afirma que diversos estudos já comprovaram que antioxidantes exógenos, obtidos dos alimentos, são essenciais para a resistência ao estresse oxidativo. Esses antioxidantes são obtidos, sobretudo de produtos de origem vegetal: compostos fenólicos, ácido ascórbico e carotenoides.

Os métodos FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power* – Poder Antioxidante de Redução do Ferro), ABTS (2,2´azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico)), DPPH (2,2-difenil-1-picrilidrazil) e ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*) são

mais utilizados para determinar a capacidade antioxidante *in vitro* (SUCUPIRA et al., 2012).

A metodologia escolhida para este estudo foi o DPPH que é um método químico, aplicado para determinar a capacidade antioxidante de um composto em sequestrar radicais livres, sendo um dos mais utilizados, por ser considerado um método rápido, de fácil reprodução e com boa estabilidade. O DPPH é um radical de nitrogênio orgânico, estável, de cor violeta, que possui absorção na faixa de 515-520 nm. A redução do radical DPPH é monitorada pelo decréscimo da absorbância durante a reação (SUCUPIRA et al., 2012).



**Figura 2.** Estabilização do radical livre DPPH. **Fonte:** RUFINO et al., 2007.

O teste DPPH baseia-se na redução do radical livre estável 2,2-difenil-1-picrilidrazil na presença de um antioxidante doador de hidrogênio, incluindo compostos fenólicos. É usado para determinar o potencial antioxidante de compostos fenólicos individuais e alimentares, bem como amostras biológicas relevantes (HIRSCH, 2011).

Uma forma de avaliar a atividade oxidante de extratos é por resultados expressos em TEAC (atividade antioxidante equivalente ao Trolox (6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcromo-2-ácido carboxílico)) em  $\mu\text{mol TEAC.g}^{-1}$  de amostra como demonstrado por Soares et al. (2008) em seu estudo, encontrou pelo método de DPPH o valor em TEAC  $7,43 \mu\text{mol.g}^{-1}$ , concluindo que o extrato do bagaço de maçã cv. Gala pode ser usado como fonte de antioxidantes naturais, afirmando ainda que a

capacidade antioxidante é fortemente relacionada com o teor de compostos fenólicos totais presentes no extrato.

Duarte-almeida et al. (2006) analisou através do DPPH a atividade antioxidante de extratos de frutos *in natura* de acerola, amora, morango e açaí obtendo os seguintes resultados, a acerola apresentou maior atividade antioxidante com  $\pm 85\%$  de inibição, amora com  $\pm 37\%$ , açaí  $\pm 22\%$  e morango  $\pm 8\%$ . O extrato puro apresentou inibição do radical superior a 50% conforme pode ser observado na tabela 2.

**Tabela 2.** Potencial antioxidante das cápsulas de *Morus nigra* L. medido através da captura do radical DPPH

Parâmetros	Réplicas	Decocto etanólico das cápsulas de <i>Morus nigra</i> L. (46 mg/mL)
<b>Absorbância (nm)</b>	1	0,442
	2	0,488
	3	0,367
<b>Inibição do radical (%)</b>	1	49,71 %
	2	44,48 %
	3	58,24%
<b>Concentração equivalente em trolox (<math>\mu\text{M}</math>)</b>	1	49,12
	2	43,89
	3	57,66
<b>Média da quantidade equivalente em trolox (<math>\mu\text{M}</math>)</b>		50,22
<b>SD</b>		0,061

**Fonte:** própria autora, 2018.



#### 6.4. Determinação de triterpenos, esteroides e saponinas

As principais funções biológicas dos terpenóides são proteção contra predadores e a perda de água, atração de polinizadores. Estes são metabólitos que podem ser encontrados em uma grande variedade de substâncias vegetais, principalmente, em óleos voláteis. Na indústria farmacêutica tem interesse por sua atividade como antissépticos, secretolíticos, anti-inflamatórios e antimicrobianos, na parte de cosméticos a relevância é pela atividade rubefacientes (LIMA, 2016).

Os esteróides encontram-se na composição química das membranas de plantas e sua principal classe são os fitoesteróides, equivalentes ao colesterol em mamíferos. Os esteroides são considerados terpenóides modificados, pois originam-se do cicloartenol e podem ser encontrados na forma álcoois livres, esterificados a ácidos graxos ou como glicosídeos. No aspecto farmacológico tem importância a atividade hipocolesterolêmica, por reduzir os níveis plasmáticos de colesterol total e LDL, além de efeitos imunomoduladores, atividade antimicrobiana, antiulcerativa e antitumoral (SIMÕES et al., 2007).

Saponinas são glicosídeos de esteroides ou terpenos policíclicos. Tem como características a ação detergente e emulsificante, devido a sua estrutura química que possui uma parte lipofílica (triterpeno ou esteróide) e outra hidrofílica (açúcares), que determina a propriedade de redução da tensão superficial da água (SIMÕES et al., 2007).

A importância deste composto está baseada em suas inúmeras atividades biológicas, destacando-se as atividades anti-inflamatória, analgésica, expectorante, antioxidante, redutora de colesterol, antiviral, antimicrobiana e antifúngica. Na indústria farmacêutica, é utilizado como precursor na síntese de compostos esteroidais como hormônios, contraceptivos, diuréticos, entre outros (SANTOS et al., 2011).

O quadro 3 apresenta os resultados obtidos na determinação qualitativa dos metabólitos citados. O produto em análise evidenciou a presença de terpenóides (triterpenos e esteroides), estando em conformidade com a literatura apresentada por PADILHA et al. (2010) e comprovado pelo estudo de Ercisli e Orhan (2007) que analisou e constatou presença compostos fenólicos em três extratos de *Morus nigra* L.. Entretanto, o teste de afrogenicidade realizado apresentou resultado negativo, devido à ausência de espuma persistente após agitação. Evidenciando, portanto, a ausência de saponinas na amostra em análise e nas condições de ensaio utilizadas.

**Quadro 3.** Determinação de Triterpenos, Esteroides e Saponinas

<b>Tipo de teste</b>	<b>Resultado</b>
<b>Triterpenos</b>	Positivo
<b>Esteroides</b>	Positivo
<b>Saponinas</b>	Negativo

Fonte: própria autora, 2018.

### 6.5. Determinação de taninos

Os taninos são compostos fenólicos classificados em condensados e hidrolisáveis. Os condensados são polímeros de flavonoides, cujos monômeros são unidos por uma ligação carbono-carbono, enquanto os hidrolisáveis são ésteres de ácido gálico e de ácido hexahidroxi-difênico e glicose (AGOSTINI-COSTA; LIMA, 2003). São solúveis em água, formam complexos razoavelmente fortes com proteínas e outros polímeros. Esses compostos são responsáveis pela adstringência de muitos frutos e produtos vegetais, devido à precipitação de glucoproteínas salivares, o que ocasiona a perda do poder lubrificante (AGOSTINI-COSTA et al., 1999).

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. Intrinsecamente exercem, efeito antidiarreico, antirreumático, antiácido e anti-inflamatório; exogenamente agem como hemostáticos, cicatrizantes, antimicrobianos e antifúngicos (SILVA; LIMA, 2016).

Uma das formas de identificação de taninos é por teste de precipitação de gelatinas, baseado na propriedade de ligação com proteínas (um mol de taninos pode ligar-se a doze moles de proteínas). Outra característica desses compostos é ser facilmente oxidáveis tanto através de enzimas vegetais específicas quanto por influência de metais, como cloreto férrico, o que ocasiona o escurecimento de suas soluções (MONTEIRO; ALBUQUERQUE; ARAUJO, 2005). A amostra analisada apresentou resultado negativo para ambos os testes (Quadro 4).

**Quadro 4.** Determinação de taninos

<b>Metabólito avaliado</b>	<b>Tipo de reação</b>	<b>Tipo de precipitado</b>	<b>Resultado</b>
<b>Taninos totais</b>	<b>Reação com Gelatina</b>	Ausência de precipitado	Negativo

<b>Taninos hidrolisáveis e taninos condensados</b>	<b>Reação com Cloreto Férrico</b>	Ausência de precipitado	Negativo
--	-----------------------------------	-------------------------	----------

Fonte: própria autora, 2018.

### 6.6. Determinação de alcaloides

Os alcaloides podem ser definidos como compostos farmacologicamente ativos, contendo um nitrogênio e derivados de aminoácidos (FUMAGALI et al., 2008). Tais compostos são de extrema importância para a indústria farmacêutica, segundo Simões et al. (2007) apresentam inúmeras propriedades farmacológicas que já vêm sendo estudadas há décadas e impactam diretamente na economia e na medicina. Sendo essas atividades biológicas a função amebicida, anticolinérgica, anti-hipertensiva, antimalárica, antitumoral, miorelaxante, e até mesmo antiviral, ainda sobre a atividade farmacológica dos alcaloides, Silva et al. (2007) ainda cita a ação citotóxica, anti-agregante plaquetária, antibacteriana, antifúngica e a antiplasmódica.

**Quadro 5.** Determinação de alcaloides em cápsulas de *Morus nigra* L. através dos reativos gerais Mayer, Bouchardat e Dragendorff.

<b>Tipo de reativo</b>	<b>Presença de precipitado</b>
<b>Reativo de Mayer</b>	Ausente
<b>Reativo de Bouchardat</b>	Ausente
<b>Reativo de Dragendorff</b>	Ausente

Fonte: própria autora, 2018.

A amostra analisada não apresentou precipitado na presença de nenhum dos reativos utilizados (Quadro 5), sendo o teste para determinação de alcaloides negativo.

### 6.7. Determinação de antraquinonas

As antraquinonas constituem o grupo mais numeroso das quinonas naturais (SANTOS; SILVA; BRAZ FILHO, 2008). Essas são quimicamente definidas como produtos da oxidação de fenóis e caracterizam-se como substâncias cristalinas de coloração vermelha ou amarela. Tem a função de proteger a 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. Antraquinonas possuem pigmentos naturais e são bastante utilizadas na indústria como corantes alimentares, quanto a parte farmacológica 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).

A análise qualitativa de antraquinonas nas cápsulas de *Morus nigra* L. apresentou resultado negativo, pois não ocorreu a reação de coloração esperada para esse metabólito secundário: amostra não apresentou coloração alaranjada quando em contato com amônia.

### **6.8. Determinação de cumarinas**

Grande parte das cumarinas são derivadas biogeneticamente da via do ácido chiquímico, algumas derivam de uma via mista (ácido chiquímico e acetato). Estas possuem um espectro ultravioleta (UV) característico, o qual é fortemente influenciado pela natureza e posição dos grupos substituintes, sendo uma das formas de detecção da presença desse composto em extratos vegetais. As cumarinas tem atividades farmacológicas potentes e relevantes além de baixa toxicidade para mamíferos, entre essas atividades pode-se citar ação antitrombótica, atividade hipotensora, espasmolítica (SIMÕES et al., 2007).

As cumarinas podem ser encontradas em diferentes partes das plantas tanto nas raízes como nas flores e frutos e podem estar distribuídas em diferentes famílias de *Angiospermae* como *Apiaceae*, *Rutaceae*, *Asteraceae* nas quais são encontradas mais facilmente. Mas também podem ser encontradas, em menor ocorrência, na família *Moraceae* (RIBEIRO; KAPLAN, 2002). Justificando, assim, sua análise.

A amostra de *Morus nigra* L. avaliada não apresentou fluorescência sob luz U.V. antes e após contato com solução alcalina NaOH 1 %, indicando a ausência de cumarinas.

## 7. CONCLUSÃO

Esse estudo demonstrou que as cápsulas alimentícias de *Morus nigra* L., mesmo isenta de registro sanitário (RDC ° 27/2010, Anvisa), apresentou sérios desvios de qualidade, como: peso médio inferior ao declarado no rótulo, consistindo em fraude, engano e prejuízo ao consumidor. A deficiência de produto vegetal pode causar efeitos indesejados e/ou ausência de efeito terapêutico/alimentar esperado, colocando em risco a saúde do consumidor.

As análises químicas qualitativas não foram suficientes para determinar a parte da droga vegetal presente no produto, tendo em vista a não correlação de dados de literatura para a grande maioria dos metabólitos avaliados apresentando resultados negativos para taninos, antraquinonas, saponinas que deveriam estar presentes nas folhas ou cumarina e taninos que deveriam estar presentes nos frutos, necessitando de mais estudos.

O uso dessa classe de produtos deve ser comedido, salientando a necessidade de importantes alterações na fabricação dos mesmos, levando em consideração principalmente a composição química e estar atento às normas de Boas Práticas de Fabricação utilizadas.

## REFERÊNCIAS

AGOSTINI-COSTA, T. S. et al. AVALIAÇÃO DE METODOLOGIAS PARA DETERMINAÇÃO DE TANINOS NO SUCO DE CAJU. **Boletim do Centro de Pesquisa e Processamento de Alimentos**, Curitiba, v. 17, n. 2, p.167-176, jul. 1999.

AGOSTINI-COSTA, T. S.; LIMA, A. L. e M. V. DETERMINAÇÃO DE TANINO EM PEDÚNCULO DE CAJU: MÉTODO DA VANILINA VERSUS MÉTODO DO BUTANOL ÁCIDO. **Química Nova**, [ S.i ], v. 26, n. 5, p.763-765, fev. 2003.

ANTUNES, A. M. et al. USO DE REGULADORES VEGETAIS NA CONSERVAÇÃO REFRIGERADA DE ACEROLAS (*Malpighia glabra* L.). **Ciênc. Agrotec**, Lavras, v. 30, n. 6, p.1241-1245, dez. 2006.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Suplementos alimentares: Documento de base para discussão regulatória**. Brasília, 2017. 94 slides, color. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3898888/Documento+Base++CP+458-2017/9724843c-39ef-45e8-bcf8-78638f86031d>>. Acesso em: 26 maio 2018.

Brasil. Farmacopeia Brasileira, volume 2 / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010. 546p., 1v/il.

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. 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.

BRITTES, J. M.; MOREIRA, A. C. ESTUDO DE DIFERENTES PROCESSOS DE MISTURA DE PÓS-USADOS PARA O PREPARO DE CÁPSULAS EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS. **Revista Contexto e Saúde**, Ijuí, v. 5, n. 10, p.47-53, jan. 2016.

CARVALHO, A. C. B.; DINIZ, M. F. F. M.; MUKHERJEE, R. Estudos da atividade antidiabética de algumas plantas de uso popular contra o diabetes no Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia**, João Pessoa, Paraíba, Brasil, v. 86, n. 1, p.11-16, jan. 2005.

COUTO, M. A. L.; CANNIATTI-BRAZACA, S. G. Quantificação de vitamina C e capacidade antioxidante de variedades cítricas. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 1, n. 30, p.15-19, maio 2010.

DUARTE-ALMEIDA, Joaquim Maurício et al. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE UTILIZANDO SISTEMA  $\beta$ -CAROTENO/ÁCIDO LINOLÉICO E MÉTODO DE SEQÜESTRO DE RADICAIS DPPH. **Ciencia e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 26, n. 2, p.446-452, abr. 2006.

DURÃO, C. R. SUPLEMENTOS ALIMENTARES – LEGISLAR É SUFICIENTE? **Revista da Spcna**, v. 14, n. 2, p.77-87, 2008.

ERCISLI, S.; ORHAN, E. Chemical composition of white (*Morus alba*), red (*Morus rubra*) and black (*Morus nigra*) mulberry fruits. **Food Chemistry**, Turquia, v. 103, n. 4, p.1380-1384, jan. 2007.

FERRARI, R. A.; DEMIATE, Ivo M. Isoflavona de soja - Uma breve revisão. **Publication Uepg: Biological and Health Sciences**, v. 7, n. 1, p.39-46, 2001.

FUMAGALI, E. et al. Produção de metabólitos secundários em cultura de células e tecidos de plantas: O exemplo dos gêneros *Tabernaemontana* e *Aspidosperma*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [ S.i], v. 18, n. 4, p.627-641, dez. 2008.

GUIZZO, P. L. et al. Controle de Qualidade e triagem fotoquímica da droga vegetal das folhas de *Morus nigra* L. (MORACEAE). **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, v. 2, n. 36, p.259-265, 2015.

HIRSCH, G. E. **Valor nutricional e capacidade antioxidante de diferentes genótipos de amora-preta (*Rubus sp.*)**. 2011. 100 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciência e Tecnologia dos Alimentos, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rs, 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE FRUTAS (São Paulo, SP). **Soluções fruta a fruta: acerola**. São Paulo, 1995. 59p.

LIMA, I. A. M. **AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES DESTINADOS AO AUXÍLIO NO EMAGRECIMENTO**. 2016. 54 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade de Brasília - Fce, Brasília, 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (Org.). **MONOGRAFIA DA ESPÉCIE *Morus nigra* L. (AMOREIRA)**. Brasília, 2015. 79 p. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/11/Monografia-Morus-nigra.pdf>>. Acesso em: 03 maio. 2018.

MONTEIRO, J. M.; ALBUQUERQUE, U. P.; ARAUJO, E. L. TANINOS: UMA ABORDAGEM DA QUÍMICA À ECOLOGIA. **Química Nova**, Recife - Pe, v. 28, n. 5, p.892-896, abr. 2005.

NADERI, G. A. et al. Antioxidant activity of three extracts of *Morus nigra*. **Phytotherapy Research**, v. 18, n. 5, p.365-369, maio, 2004.

NAHÁS, E. A. P. et al. Efeitos da Isoflavona Sobre os Sintomas Climatéricos e o Perfil Lipídico na Mulher em Menopausa. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 25, n. 5, p.337-343, 2003.

NOLDIN, V. F. et al. COMPOSIÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADES BIOLÓGICAS DAS FOLHAS DE *Cynara scolymus* L. (ALCACHOFRA) CULTIVADA NO BRASIL. **Química Nova**, v. 26, n. 3, p.331-334, out. 2003.

OLIVEIRA, A. C. B. et al. Avaliação toxicológica pré-clínica do chá das folhas de *Morus nigra* L. (Moraceae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v. 15, n. 2, p.244-249, jan. 2013.



ÖZGEN, M.; SERÇE, S.; KAYA, C. Phytochemical and antioxidant properties of anthocyanin-rich *Morus nigra* and *Morus rubra* fruits. **Scientia Horticulturae**, v. 119, n. 3, p.275-279, fev. 2009.

PADILHA, M. M. et al. Estudo farmacobotânico das folhas de amoreira-preta, *Morus nigra* L., Moraceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Minas Gerais, v. 4, n. 20, p.621-626, set. 2010.

PAWLOWSKA, A. M. et al. Quali-quantitative Analyses of Flavonoids of *Morus nigra* L. and *Morus alba* L. (Moraceae) Fruits. **J. Agric. Food Chem.**, p. 3377-3380. fev. 2009.

RESENDE, J. et al. Produtividade e teor de sólidos solúveis de frutos de cultivares de morangueiro em ambiente protegido. **Horticultura Brasileira**, [ S.i], v. 2, n. 28, p.185-189, abr. 2010.

RIBEIRO, C. V. C.; KAPLAN, M. A. C. TENDÊNCIAS EVOLUTIVAS DE FAMÍLIAS PRODUTORAS DE CUMARINAS EM ANGIOSPERMAE. **Química Nova**, Rio de Janeiro - RJ, v. 25, n. 4, p.533-538, jan. 2002.

ROESLER, R. et al. Atividade antioxidante de frutas do cerrado. **Ciencia e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 27, n. 1, p.53-60, jan. 2007.

RUFINO, Maria do Socorro Moura et al. Metodologia Científica: Determinação da Atividade Antioxidante Total em Frutas pela Captura do Radical Livre DPPH. **Comunicado Técnico 127, EMBRAPA**. Fortaleza, CE. Julho, 2007. Disponível em: <[http://www.cnpat.embrapa.br/cnpat/down/index.php?pub/Cot\\_127.pdf](http://www.cnpat.embrapa.br/cnpat/down/index.php?pub/Cot_127.pdf)>. Acesso em: 31/10/2018

SANCHES, T. R. et al. Avaliação dos sintomas climatéricos na mulher em menopausa e pós-menopausa em uso de proteína isolada de soja. **Health Science Institute**. Araçatuba-sp, p. 169-173, 2010.

SANTOS, F. M. et al. OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE EXTRAÇÃO DE SAPONINAS EM *Ampelozizyphus amazonicus* USANDO PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL E METODOLOGIA DE SUPERFÍCIE DE RESPOSTA. **Química Nova**, [ S.i], v. 34, n. 9, p.1629-1633, 14 jun. 2011.

SANTOS, R. N.; SILVA, M. G. V.; BRAZ FILHO, R. Constituintes químicos do caule de *Senna reticulata* Willd. (Leguminosae). **Química Nova**, [ S.i], v. 31, n. 8, p.1979-1981, out. 2008.

SILVA, A. C. O.; LIMA, R. A. Identificação das classes de metabólitos secundários no extrato etanólico dos frutos e folhas de *Eugenia uniflora* L. **Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia**, Santa Maria, v. 1, n. 20, p.381-388, jan. 2016.

SILVA, D. B. et al. ISOLAMENTO E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE CITOTÓXICA DE ALGUNS ALCALÓIDES OXAPORFÍNICOS OBTIDOS DE ANNONACEAE. **Química Nova**, Campo Grande - Ms, Brasil, v. 30, n. 8, p.1809-1812, 20 out. 2007.

SILVA, J. S. et al. Análise da qualidade de cápsulas de cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*) provenientes de farmácias magistrais de Teresina-PI. **Boletim Informativo Geum**, Teresina-pi, v. 5, n. 2, p.85-93, jun. 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.

SILVA, R. L.; SILVA, L. O. CONTROLE DE QUALIDADE QUANTO À DETERMINAÇÃO DE PESO NAS CÁPSULAS MANIPULADAS EM FARMÁCIAS DA CIDADE DE MOGI GUAÇU, SP. **Foco**, [ S.i], v. 5, n. 7, p.41-60, jul. 2014.

SILVA, S. C. **Resposta das células de osteossarcoma humano saos - 2 ao extrato da folha de *morus nigra***. 2016. 34 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

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

SOARES, Marcia et al. Avaliação da atividade antioxidante e identificação dos ácidos fenólicos presentes no bagaço de maçã cv. Gala. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, São Paulo, v. 28, n. 3, p.727-732, jul. 2008.

SOUZA, G. R. et al. Atividade antinociceptiva do extrato etanólico das folhas de *Morus nigra* L. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Pernambuco, v. 1, n. 36, p.137-142, 2015.

SUCUPIRA, N. R. et al. Métodos Para Determinação da Atividade Antioxidante de Frutos. **Revista Unopar Científica: Ciências biológicas e da saúde**, Ce, Brasil, v. 4, n. 14, p.263-269, jan. 2012.

ZHENG, Z. et al. Tyrosinase Inhibitory Constituents from the Roots of *Morus nigra*: A Structure–Activity Relationship Study. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, n. 9, p.5368-5373, 12 maio, 2010.