

**AValiação da Qualidade de Amostras de Tinturas-
Mãe de *Calendula officinalis* Disponíveis no Mercado
Farmacêutico Magistral Brasileiro**

EVALUATION OF THE QUALITY OF SAMPLES OF MOTHER-TINCTURE OF
Calendula officinalis AVAILABLE IN THE BRAZILIAN PHARMACEUTICAL MARKET

Caroline Beato Soares¹, Rita Dulcivânia Ferreira Soares¹, Giovana Beato Soares², Juliana Carvalho Ribeiro³

¹ Farmacêuticas da Farmácia Herbanário, Poços de Caldas, MG.

² Graduanda em medicina PUC Minas – Poços de Caldas, MG.

³ Farmacêutica, professora substituta de Farmacotécnica Homeopática no curso de Farmácia da Universidade Federal de Alfenas, UNIFAL-MG.

Agradecimento: Agradecemos à Farmácia Herbanário de Poços de Caldas, MG, pelo apoio financeiro e técnico para a realização desta pesquisa.

Autor correspondente: Juliana Carvalho Ribeiro. Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700, Alfenas-MG, CEP: 37130-000 E-mail: rbrjuliana@yahoo.com.br, telefone: (35) 991405974.



AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE AMOSTRAS DE TINTURAS- MÃE DE *Calendula officinalis* DISPONÍVEIS NO MERCADO FARMACÊUTICO MAGISTRAL BRASILEIRO

EVALUATION OF THE QUALITY OF SAMPLES OF MOTHER-TINCTURE OF
Calendula officinalis AVAILABLE IN THE BRAZILIAN PHARMACEUTICAL MARKET

RESUMO

A Homeopatia tem crescido consideravelmente na última década. Reconhecido pela Organização Mundial de Saúde, este sistema tratamento médico é classificado no Brasil como Prática Integrativa Complementar e Saúde e muitos estudos atuais tem valorizado a comprovação da homeopatia com pesquisas baseadas em evidências científicas. Tão importante como reconhecer e favorecer novas pesquisas em homeopatia, a qualidade dos medicamentos homeopáticos é um parâmetro primordial para o sucesso do tratamento. Neste sentido, o objetivo geral deste trabalho foi realizar testes de controle de qualidade com amostras de tinturas-mãe de *Calendula officinalis* L. Foram adquiridas 3 amostras de tintura-mãe de calêndula em três diferentes fornecedores de matéria-prima para farmácias magistrais brasileiras. Para cada amostra, realizou-se testes laboratoriais em triplicada, sendo três testes de identificação e os ensaios de pureza título em etanol e resíduo seco, de acordo com a monografia da planta, descrita na Farmacopeia Homeopática Brasileira. Nas amostras A e B, os resultados encontrados demonstraram concordância com as especificações descritas nos testes de identificação e pureza. Na amostra C, observou-se não conformidade em um dos testes de identificação e nos ensaios de pureza em etanol e resíduo seco, estando fora dos parâmetros de especificação. Assim, sendo, as amostras A e B foram aprovadas e a amostra C foi reprovada. Conclui-se que é preciso ter cautela quanto à origem das matérias-primas usadas na farmácia homeopática magistral pois uma das amostras foi reprovada nos parâmetros controle de qualidade abordados nesta análise. Assim, orienta-se que a farmácia homeopática realize periodicamente as análises de controle de qualidade de matérias-primas, fator essencial para a qualificação dos fornecedores e para o cumprimento das Boas Práticas de Manipulação.

Palavras-chave: Calêndula. *Calendula officinalis*. Homeopatia. Controle de Qualidade em farmácia magistral.

ABSTRACT

Homeopathy has grown considerably in the last decade. Recognized by the World Health Organization, this medical treatment system is classified in Brazil as Complementary Integrative Practice and Health and many current studies have valued the proof of homeopathy with research based on scientific evidence. As important as recognizing and encouraging further research in homeopathy, the quality of homeopathic medicines is a key parameter for treatment success. In this sense, the general objective of this work was to carry out quality control tests with samples of *Calendula officinalis* L mother tinctures. Three *Calendula officinalis* L mother tincture samples were acquired from three different



raw material suppliers for Brazilian pharmacies. For each sample, laboratory tests were carried out in triplicate, with three identification tests and the title purity tests in ethanol and dry residue, according to the plant monograph, described in the Brazilian Homeopathic Pharmacopoeia. In samples A and B, the results found showed agreement with the specifications described in the identification and purity tests. In sample C, non-conformity was observed in one of the identification tests and in the ethanol and dry residue purity tests, being outside the specification parameters. Therefore, samples A and B passed and sample C failed. It is concluded that it is necessary to be cautious about the origin of the raw materials used in the master homeopathic pharmacy, as one of the samples failed the quality control parameters addressed in this analysis. Thus, it is recommended that the homeopathic pharmacy periodically carry out quality control analyzes of raw materials, an essential factor for the qualification of suppliers and for the fulfillment of Good Manufacturing Practices.

Keywords: Calendula. *Calendula officinalis*. Homeopathy. Quality control in pharmacy.

INTRODUÇÃO

A homeopatia é uma terapia holística, fundamentada em 1796, que tem como principal objetivo tratar o indivíduo buscando seu cuidado integral. Chegou ao Brasil em 1840 e foi institucionalizada ao Sistema Único de Saúde (SUS) em 2006, após ser definida como uma prática integrativa e complementar (FERRAZ, LUDWIG, 2020). O modelo homeopático de tratamento das enfermidades, emprega premissas epistemológicas distintas das preconizadas pela medicina convencional, tais como o princípio da similitude terapêutica, experimentação patogénica dos medicamentos em indivíduos sadios, emprego de medicamentos dinamizados e individualizados segundo a totalidade sintomática característica do binômio doente-doença. Ao contrário do que se propaga, a episteme homeopática apresenta inúmeras evidências científicas (TEIXEIRA, 2017).

Segundo conhecimentos práticos, alguns medicamentos homeopáticos devem constar do estoque mínimo de uma farmácia homeopática, dentre eles destaca-se a *Calendula officinalis* (FONTES, 2012). Popularmente conhecida como calêndula ou maravilha, a *Calendula officinalis* L. é uma planta herbácea anual de origem europeia, adaptada ao Brasil e pertencente à família Asteraceae (BORELLA; TEIXEIRA, 2013). Possui flores alaranjadas, cujo extrato obtido por maceração é rico em marcadores químicos e farmacológicos. É muito comum o uso dessa planta empregando-se a tintura, que



posteriormente pode ser incorporada em diversas formas farmacêuticas (NUNES et al., 2009; BORELLA; CARVALHO, 2011).

Em análises farmacognóstica da planta, dentre as classes de metabólitos secundários mais pesquisados nesta espécie estão os flavonóides, responsáveis por grande parte de suas atividades biológicas, destacando-se o heterosídeo flavonoídico rutina, como um dos marcadores químicos de interesse na padronização dos derivados vegetais oriundos da calêndula. Esta composição química é responsável pelas diversas ações farmacológicas descritas na literatura, dentre elas atividades antioxidantes, antissépticas, anti- inflamatórias, antimicrobianas e cicatrizantes. Sendo administrado para uso interno e uso externo, na prática médica, é indicada para o tratamento de feridas, cólicas, dores de estômago, resfriado e tuberculose (ROSILINDO; SILVÉRIO; MALAGOLI, 1999; NUNES et al. 2009; OLIVEIRA, 2016).

De acordo com a Farmacopeia Homeopática Brasileira, define-se como tintura-mãe a preparação líquida resultante da ação de líquido extrator adequado sobre uma determinada droga de origem animal ou vegetal. Segundo Fontes (2012) a calêndula utilizada em medicamentos homeopáticos deve ser usada na forma de tintura-mãe, a partir de sumidades floridas, com teor alcoólico entre 50 e 60% (v/v) que será o ponto de partida para as diversas dinamizações, sendo a calendula 6 CH muito prescrita e comercializada no Brasil.

Devido à grande aplicabilidade na manipulação de formulações como medicamentos fitoterápicos e homeopáticos, é comum que a farmácia magistral adquira a tintura de calêndula diretamente de fornecedores qualificados. Segundo a RDC 67, a farmácia deve realizar o controle de qualidade das matérias primas de origem vegetal, entretanto vários ensaios podem ser terceirizados e também podem ser aceitos ensaios realizados por fornecedores qualificados, um ponto muito importante para esse processo de qualificação é a análise dos laudos que acompanham as matérias primas de origem vegetal. Um estudo analisando vários laudos de análise de tintura de calêndula demonstrou que muitas vezes que estes são falhos em informações importantes, é necessária uma análise criteriosa da farmácia antes da utilização das matérias primas de origem vegetal, além disso recomenda-se a realização de testes para a certificação da sua qualidade (BORELLA; TEIXEIRA, 2013). Sabendo que a qualidade da tintura-mãe de calêndula é um fator determinante para o efeito esperado do medicamento homeopático, o objetivo geral deste trabalho foi realizar a análise de parâmetros de qualidade em



diferentes amostras de tintura-mãe de calêndula disponíveis no comércio de fornecedores de extratos vegetais para farmácias magistrais brasileiras.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa consistiu em uma análise laboratorial investigativa, realizada entre agosto a outubro de 2021.

Foram adquiridas 3 amostras de tintura de *Calendula officinalis* L. em três diferentes fornecedores de matéria-prima para farmácias magistrais brasileiras, identificadas como amostras A, B e C, respectivamente. Para cada amostra, realizou-se análises de características organolépticas de cor e odor, pH e determinação da densidade e químicas sendo dois testes de identificação e os ensaios de pureza título em etanol e resíduo seco, de acordo com a monografia da planta, descrita na Farmacopeia Homeopática Brasileira e na Farmacopeia Brasileira. Os ensaios biológicos, pesquisa e identificação de patógenos não foram realizados pois conforme previsto na RDC 67 pode ser aceito os ensaios realizados pelos fornecedores qualificados e todas as amostras possuíam laudos os respectivos testes e estes estavam dentro do limite permitido pela Farmacopeia Brasileira.

Propriedades organolépticas

Amostra da tintura foram transferidas para tubos de ensaio e colocadas contra luz para análise da cor e do odor.

Determinação do pH

Para a determinação do pH foi utilizado o peagâmetro digital BEL W3B previamente calibrado com soluções tampão pH 4,0 e 7,0. A determinação foi direta introduzindo o eletrodo nas amostras de tintura mãe. Os resultados correspondem à média de três determinações independentes (BRASIL 2010).

Determinação da densidade aparente

Foi realizado utilizando picnômetro com capacidade de 5 mL (BRASIL 2010).

Testes de identificação



No teste de identificação I, a 1 ml de tintura adicionou-se 5 ml de éter etílico e uma pequena quantidade de carvão ativado. Após agitação e filtração, 2 ml do filtrado foi evaporado em banho-maria até secura. Ao resíduo adicionou-se 1 ml de anidrido acético: clorofórmio (1:1) e 1ml de ácido sulfúrico. A coloração vermelha a castanha escura é o indicativo de teste positivo para tintura de calêndula.

No teste de identificação II, a 1ml de tintura, adicionou-se 1 ml de tartarato cúprico alcalino SR e esta solução foi aquecida. A coloração vermelho alaranjada é indicativo de teste positivo para tintura de calêndula.

No teste de identificação III, a 1 mL da tintura-mãe, adicionou-se 10 mL de água purificada em um tubo de ensaio. Após agitar vigorosamente, observar grande quantidade de espuma que persiste por cerca de uma hora.

Determinação do título etanólico da tintura mãe

De acordo com as informações dos laudos dos fornecedores, as três amostras de tinturas foram preparadas por maceração ou percolação, com teor alcoólico final de 55% (v/v). Determinou-se os títulos etanólicos das amostras de acordo com o método descrito na Farmacopeia Brasileira, usando como referência a tabela alcoométrica a 20° C e a especificação para a tintura de calêndula, o valor deve estar compreendido entre 50% e 60%.

Determinação do resíduo seco da tintura mãe (R.S)

A análise de resíduo seco foi realizada usando-se 2 g de tintura de calêndula em cadinho de porcelana, previamente tarado, que foi levado em banho-maria até a secura. Em seguida, levou-se à estufa à temperatura entre 100 e 105°C até peso constante. Cada tomada de peso foi antecedida de resfriamento em dessecador contendo sílica. O cálculo do resíduo seco foi expresso para 100 g da tintura-mãe, conforme o método descrito na Farmacopeia Homeopática Brasileira.

RESULTADOS

A tabela 1 demonstra a especificação e os resultados obtidos para cada amostra nas análises organolépticas, pH, densidade, testes de identificação e pureza, parâmetros de qualidade descritos na monografia da calêndula na Farmacopeia Homeopática Brasileira.



Tabela 1. Resultados das análises de parâmetros físicos e químicos em amostras de tinturas de calêndula

ANÁLISES	ESPECIFICAÇÃO	AMOSTRA A	AMOSTRA B	AMOSTRA C
Odor	Característico	+	+	+
Aspecto	Líquido de cor castanho-amarelado	+	+	+
pH	4,0 a 5,9	5,54	5,52	5,55
Densidade	0,89 - 0,92g/mL	0,91	0,90	0,92
Teste de identificação I	coloração vermelha a castanha escura	+	+	-
Teste de identificação II	coloração vermelho alaranjada	+	+	+
Teste de identificação III	Formação de espuma que persiste por 1 hora	+	+	+
Título em etanol (%)	Entre 50 e 60	55	55	44
Resíduo seco (% média ± desvio padrão)	Igual ou superior a 0,75 (p/v)	0,77 ± 0,007	0,83 ± 0,0	1,79 ± 0,017

+ (teste positivo, em conformidade com a especificação; - (teste negativo, em não conformidade com a especificação).

Fonte: Dados desta pesquisa, 2021

Analisando os resultados das características organolépticas, pH e densidade, observou-se que as três amostras demonstraram-se de acordo com as especificações. Nos testes de identificação e nos testes de pureza de título em etanol, observou-se que a amostra C demonstrou não conformidade.

DISCUSSÃO

As três amostras avaliadas estavam dentro do prazo de validade e com rótulo em concordância com a padronização descrita na Farmacopeia Homeopática Brasileira. As diferenças encontradas nas análises da amostra C podem estar relacionadas com a técnica de obtenção da tintura-mãe. Segundo Borella; Teixeira (2013), os extratos vegetais podem ser obtidos por diferentes processos e as tinturas, normalmente são constituídas de



preparações produzidas utilizando-se a proporção de uma parte de droga vegetal para cada 2 a 10 partes de líquido extrator. Nas preparações fitoterápicas, as tinturas utilizadas rotineiramente são aquelas produzidas na proporção de 1:5 (20%), ou seja, para produzir 1000 mL de tintura são necessários 200g de droga vegetal. Na homeopatia, por sua vez, as denominadas tinturas-mãe são normalmente preparadas na proporção de 1:10, ou seja, para obter 1000 mL dessa preparação são necessários somente 100g da droga vegetal. Independentemente dessas proporções, a técnica de preparo pode também ocorrer por processos variados, como a maceração, percolação e turboextração. Além disso, o líquido extrator que pode ser utilizado para obtê-las é normalmente misturas hidroetanólicas em variadas concentrações (MARQUES, 2005; SONAGLIO et al., 2007). Deste modo, percebe-se que, apesar de ser denominada genericamente por tintura, esse tipo de preparação pode apresentar características físicas e químicas bastante diversas.

Em todas as amostras, observou-se que as características organolépticas de aspecto e odor, pH e densidade estavam em concordância com as especificações estabelecidas na Farmacopeia Homeopática Brasileira e também com Borella; Carvalho (2011). A determinação do pH informa o quanto ácida ou alcalina é a amostra analisada. É de se esperar que os extratos de calêndula sejam de caráter ácido, pois alguns seus constituintes químicos como flavonóides, ácido clorogênico e seus derivados possuem esta característica, em concordância com os resultados encontrados. Borella; Carvalho (2011), pesquisando tinturas de calêndula vendidas em farmácias de manipulação avaliaram pH entre 5,19 a 5,76 (variação de 1,1%) e densidade variando de 0,935 a 0,978 g/mL (variação de 4,6%).

Com relação ao teor alcoólico do solvente utilizado, observou-se que apenas na amostra C, o título em etanol apresentou valor de 44%, valor abaixo da especificação. Esta variação pode estar relacionada com o processo de extração que não foi especificado pelo fornecedor, interferindo nos tipos e quantidades de princípios ativos extraídos, o que pode comprometer a qualidade da tintura-mãe.

O teste para resíduo seco permite visualizar o potencial de extração do líquido extrator, pois o que se determina na análise é a quantidade de substâncias tornadas solúveis pelo líquido extrator utilizado. Nos resultados encontrados, o percentual de resíduo seco foi aceitável, concluindo que as extrações demonstraram-se satisfatórias.

Alguns estudos evidenciam análises de controle de qualidade de tinturas de calêndula. No entanto, na literatura consultada, não se encontrou trabalhos semelhantes a



este, avaliando parâmetros de qualidade de diferentes amostras de tinturas-mãe de calêndula obtidas de fornecedores de farmácias magistrais, destinadas à manipulação de medicamentos homeopáticos para fins comparativos, o que ressalta a originalidade desta pesquisa. Ainda, é importante ressaltar que existe uma escassez de pesquisas atuais avaliando o controle de qualidade de medicamentos homeopáticos, disponíveis em bases de dados de livre acesso como Scielo, Google Acadêmico e Biblioteca Virtual de Saúde.

Pozetti et al. (1993), fizeram a análise química de tinturas-mãe de *Calendula officinalis* preparadas com etanol em diferentes concentrações a fim de padronizar uma metodologia de análise a partir de droga obtida no Horto de Plantas medicinais da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara (UNESP).

Nunes et al. (2009) padronizaram a tintura de calêndula para emprego em formulações semi-sólidas fitoterápicas, aplicando metodologias estabelecidas pela legislação brasileira. Por meio de análises físicas e físico-químicas foram obtidos especificações farmacognósticas condizentes com as da literatura, além de constatar a identidade do material vegetal através da detecção do marcador químico rutina e ácido clorogênico por cromatografia em camada delgada (CCD). Através da validação do método de quantificação por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) foi possível estabelecer a concentração de rutina na tintura (463 µg/mL) e assegurar a sua qualidade.

Borela; Teixeira (2013) fizeram uma análise comparativa de oito certificados de análises de empresas que comercializam tintura de calêndula com o objetivo de avaliar a presença de informações que sustentem a identificação botânica, detalhes do processo de extração, controle de qualidade, especificações e esclarecimentos sobre o produto. Em função das grandes variações nos parâmetros avaliados, concluíram que os certificados de análises de tinturas de calêndula devem ser avaliados com cuidado e restrições em relação às informações apresentadas e, se necessário, desenvolver análises complementares para a certificação da qualidade do produto ou devolvê-lo ao fornecedor, requisitando certificados mais completos e conclusivos.

Em medicina veterinária, algumas pesquisas demonstraram resultados positivos com o uso de calêndula. De acordo com a sua patogenesia descrita na Matéria Médica Homeopática, a calêndula está relacionada com efeitos que potencializam o processo de cicatrização. Oliveira (2016), avaliou o uso de *Calendula officinalis* 6CH na cicatrização de feridas em ratas diabéticas e cita outros trabalhos com ação semelhante sobre a cicatrização utilizando-se *Calendula officinalis* nas potências 6 CH e 12 CH.



CONCLUSÃO

De acordo com os resultados dos parâmetros analisados neste pesquisa, conclui-se que as amostras A e B foram aprovadas, estando em conformidade com as especificações que atendem aos padrões de qualidade estabelecidos para a tintura-mãe de calêndula na literatura consultada. Porém, a amostra C demonstrou não conformidade com as especificações no teste de identificação e no teste de pureza título de etanol, estando reprovada, o que pode comprometer com o resultado esperado de uma prescrição homeopática.

Conclui-se que é preciso ter cautela quanto à origem das matérias-primas usadas na farmácia homeopática magistral pois, o efeito do tratamento homeopático prescrito está diretamente relacionado com a qualidade das matérias-primas. Orienta-se que periodicamente sejam realizadas as análises de controle de qualidade de matérias-primas, fator essencial para a qualificação dos fornecedores e para o cumprimento das Boas Práticas de fabricação.

REFERÊNCIAS

BORELLA, J.C.; CARVALHO, D.M.A. Uma avaliação comparativa da qualidade de extratos de *Calêndula officinalis* EU. (Asteraceae) comercializados em farmácias de manipular em Ribeirão Preto - SP. **Revista Brasileira de Farmácia**. v. 92, n.2, 2011.

BORELLA, J.C.; TEIXEIRA, L.C.J. Avaliação comparativa de certificados de análises de empresas que comercializam tintura de *Calendula officinalis* L. (ASTERACEAE). **Visão Acadêmica**. v.14, n.3, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº 67 de 8 de outubro de 2007**. Aprovar o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias e seus Anexos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, 09 out. 2007.



BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 5 ed. Brasília: ANVISA, v. 2, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Homeopática Brasileira** 3ª Ed. Brasília: ANVISA, 2011.

FERRAZ, A.C.H.; LUDWIG, D.B. Os desafios para a aceitação da homeopatia como uma prática integrativa e complementar no SUS. **Infarma: Ciências Farmacêuticas**. v.32, n.3, 2020.

FONTES, O.L. **Farmácia homeopática: teoria e prática**. 4ª Ed. Barueri, SP: Manole, 2012.

NUNES, K.M.; BARBOSA, W.L.R.; OZELA, E.F.; SILVA JÚNIOR, J.O.C. Padronização da Tintura de Calendula officinalis L. para seu Emprego em Formulações Semi-sólidas Fitoterápicas. **Latin American Journal of Pharmacy**. v.28, n.3, 2009.

OLIVEIRA L M. Ação da calendula officinalis 6 ch e spray de quitosana na cicatrização de feridas cutâneas em ratas diabéticas. 37f. Dissertação (mestrado em Ciência Animal) . Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (EVZ), Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2016.

POZETTI, G.L.; GOMES, A.O.; RIBEIRO, S.J.L. Análise química de tinturas-mãe de *Calendula officinalis* preparadas com etanol em diferentes concentrações. **Pesquisa homeopática**. v.8, n.2, 1993

ROSILINDO, E.B.; SILVÉRIO, K.G.; MALAGOLI, D.M. Processo de reparo em feridas de extração dentária em camundongos tratados com o complexo *Symphytum officinale* e *Calendula officinalis*. Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo. v.13, n.12, 1999.



TEIXEIRA, M. Z. Evidências científicas em homeopatia. **Revista de Homeopatia**. São Paulo: 80. 1-2. supl. 1. 122. Dossiê especial. 2017.

