

Problemas de qualidade de insumos vegetais no setor magistral brasileiro: uma análise da literatura e de certificados de farmácias de Maringá, Paraná, Brasil

Quality problems of vegetable inputs in the Brazilian compounding sector: an analysis of literature and pharmacy certificates in Maringá, Paraná, Brazil

Recebido em: 05/02/2023

Aceito em: 14/03/2023

**Naiara Cássia GANCEDO¹; João Calos Palazzo de MELLO¹;
Tania Mari Bellé BRESOLIN²**

¹Universidade Estadual de Maringá – UEM. Laboratório de Biologia Farmacêutica, Palafito, Departamento de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Av. Colombo, 5790, Zona 7, CEP 87020-900. Maringá, PR, Brasil. ²Universidade do Vale do Itajaí-UNIVALI. Curso de Farmácia, Curso de Biomedicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Rua Uruguai, 458, CEP 88302-900. Itajaí, SC, Brasil.

E-mail:tbresolin@univali.br

ABSTRACT

The compounding sector presents consistent growth in the Brazilian pharmaceutical market. However, the quality of herbal derivatives, mostly imported, represents a concern due to the escalation of prescriptions by Physicians, pharmacists, and nutritionists, among others. This work initially aimed to collect data from the literature about quality studies of compounding herbal products and, in a second moment, to analyze the result provided by the State University of Maringá (UEM) in the quality control of these derivatives for compounding pharmacies, between 11/2020 to 12/2022. Only 14 articles were identified using the selected keywords, and only seven articles were eligible for inclusion, revealing the scarcity of this type of study. In the twenty-five months analyzed, 36 herbal derivatives were analyzed by the PALAFITO Laboratory at UEM. Most of the samples were approved, however, about 14% (n=5) were rejected, some due to the absence of the marker (5.6%, n=2). These results reveal the fragility -or the lack – of the supplier qualification process by the compounding sector. In several cases, problems related to assays not carried out by pharmacies were evidenced once their suppliers had been qualified.

Keywords: quality control; botanical ingredients; compounding pharmacy.

RESUMO

O setor magistral apresenta um crescimento consistente no mercado farmacêutico brasileiro e a questão da qualidade de insumos vegetais, em sua maioria importados, representa uma preocupação à medida em que vem aumentando a demanda por produtos magistrais, por parte de profissionais

farmacêuticos, médicos, nutricionistas, entre outros. Este trabalho visou, inicialmente, levantar dados da literatura sobre a qualidade de insumos vegetais magistrais e, em um segundo momento, analisar o resultado dos serviços analíticos prestado pela Universidade Estadual de Maringá (UEM) no controle de qualidade destes insumos, para farmácias magistrais, entre 11/2020 a 12/2022. Foram encontrados 14 artigos utilizando as palavras-chaves selecionadas, destes, 7 artigos atendiam aos critérios de inclusão, revelando a escassez deste tipo de estudo. No período de 25 meses, 36 insumos vegetais foram analisados pelo laboratório PALAFITO da UEM. A maioria das amostras foram aprovadas, porém cerca de 14% (n=5) foram reprovadas, sendo 5,6% (n=2) devido à ausência do marcador. Estes resultados revelam a fragilidade do processo de qualificação de fornecedores pelo setor magistral ou ausência do processo. Em vários casos, foram evidenciados problemas relacionados a ensaios não realizados pelas farmácias, uma vez que seus fornecedores tenham sido qualificados. **Palavras-chaves:** farmácia clínica; cuidado farmacêutico; educação farmacêutica; farmácia prática; serviços farmacêuticos; farmacêutico clínico.

Palavras-chave: controle de qualidade, ingredientes botânicos, farmácia de manipulação.

INTRODUÇÃO

O setor magistral vem demonstrando um crescimento constante e progressivo no Brasil. Segundo a Associação Nacional dos Farmacêuticos Magistrais (ANFARMAG), entre 2016 e 2021, o setor cresceu 15%, com índices positivos em todos os anos e o segmento encerrou 2021 com 8.391 estabelecimentos. Neste período de 6 anos o setor apresentou um crescimento relativo de 35,9%, enquanto o PIB brasileiro cresceu apenas 7,7% (1). Neste levantamento a ANFARMAG relatou, que, quanto ao faturamento, 15,8% faturaram por ano até R\$ 700 mil, 68,2% entre R\$ 700 mil e R\$ 3,6 milhões, 8,7% entre R\$ 3,6 milhões e 7,1 milhões, enquanto 7,4% ficaram acima de R\$ 7,1 milhões/anuais. Portanto, com o crescente aumento da demanda por produtos manipulados, cresce o risco sanitário proveniente de falhas de qualidade nos insumos adquiridos pela farmácia magistral e, por consequência, nos produtos manipulados.

Um dos desafios enfrentados por este setor, um dos segmentos que empregam muitos profissionais farmacêuticos no Brasil (1), é a falta de credibilidade do produto manipulado pela suposta ausência de controle da qualidade rígido das matérias-primas vegetais, sejam elas drogas vegetais, extrativos vegetais secos

ou mesmo líquidos, produtos acabados, bem como a ausência de controle do processo de produção e, por conseguinte, reprodutibilidade (2). Desde a publicação das Boas Práticas de Manipulação (BPM) pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), todos os insumos devem ser analisados antes da liberação para manipulação de fórmulas farmacêuticas (3,4).

Segundo as BPM, os insumos vegetais devem ser submetidos a análises físico-química tais como: i) caracteres organolépticos; ii) determinação de materiais estranhos; iii) pesquisas de contaminação microbiológica (contagem total, fungos e leveduras); iv) umidade; v) determinação de cinzas totais; vi) caracteres macroscópicos (para plantas íntegras ou grosseiramente rasuradas); vii) caracteres microscópicos (para materiais fragmentados ou pó); e viii) densidade (para líquidos de origem vegetal). No entanto, os ensaios iii, iv, v, eviii não necessitam ser realizados se os fornecedores passarem por processo de qualificação (3). Deste modo, para uma droga vegetal pulverizada ou um extrato seco, se exige que a farmácia realize somente os ensaios de caracteres organolépticos, atribuindo extrema importância ao processo de qualificação do fornecedor.

Assim, um extrato vegetal seco, proveniente de um fornecedor qualificado, seria alvo somente

da análise de caracteres organolépticos em seu recebimento, além da análise do certificado do fornecedor (3,4). Por outro lado, a demanda por extratos vegetais secos e fluidos no setor magistral tem aumentado consideravelmente com a aquisição destes insumos, em sua quase totalidade, importados (5).

Diante das exigências regulatórias para o setor magistral no Brasil, este trabalho visa levantar evidências sobre a qualidade de insumos vegetais empregados na farmácia magistral por meio de uma revisão bibliográfica, bem como avaliar os resultados de análise de insumos vegetais adquiridos por farmácias magistrais da cidade de Maringá. Deste modo pretende-se contribuir para uma reflexão acerca da efetividade do processo de qualificação de fornecedores de insumos vegetais que vem sendo praticado no setor magistral, em atendimento à atual legislação (3,4).

MÉTODO

Este trabalho foi elaborado em duas etapas. A primeira consistiu de uma revisão de literatura e a segunda, uma análise crítica dos certificados de análise de insumos vegetais adquiridos por farmácias magistrais de Maringá.

Revisão da Literatura. Trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa. A partir da questão-problema: “Como se avalia a qualidade de insumos vegetais empregados no setor magistral brasileiro?” foram feitas buscas por artigos científicos publicados nos últimos 15 anos (2007 a 2022), disponíveis nas bases de dados PubMed/MEDLINE, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Na primeira pesquisa foram utilizadas as palavras-chave: “extratos vegetais” AND “qualidade” AND “farmácia magistral” AND “qualificação fornecedores”, além dos termos em inglês: “botanical ingredients” AND

“quality” AND “compounding pharmacy” AND “supplier qualification”.

Para ampliar os achados desta pesquisa, foram utilizados, como palavras-chave, os termos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em inglês, português e espanhol: “manipulação”; “plantas medicinais”, “controle de qualidade” e suas combinações, refinando os achados com o operador booleano AND e NOT “microbiológico”.

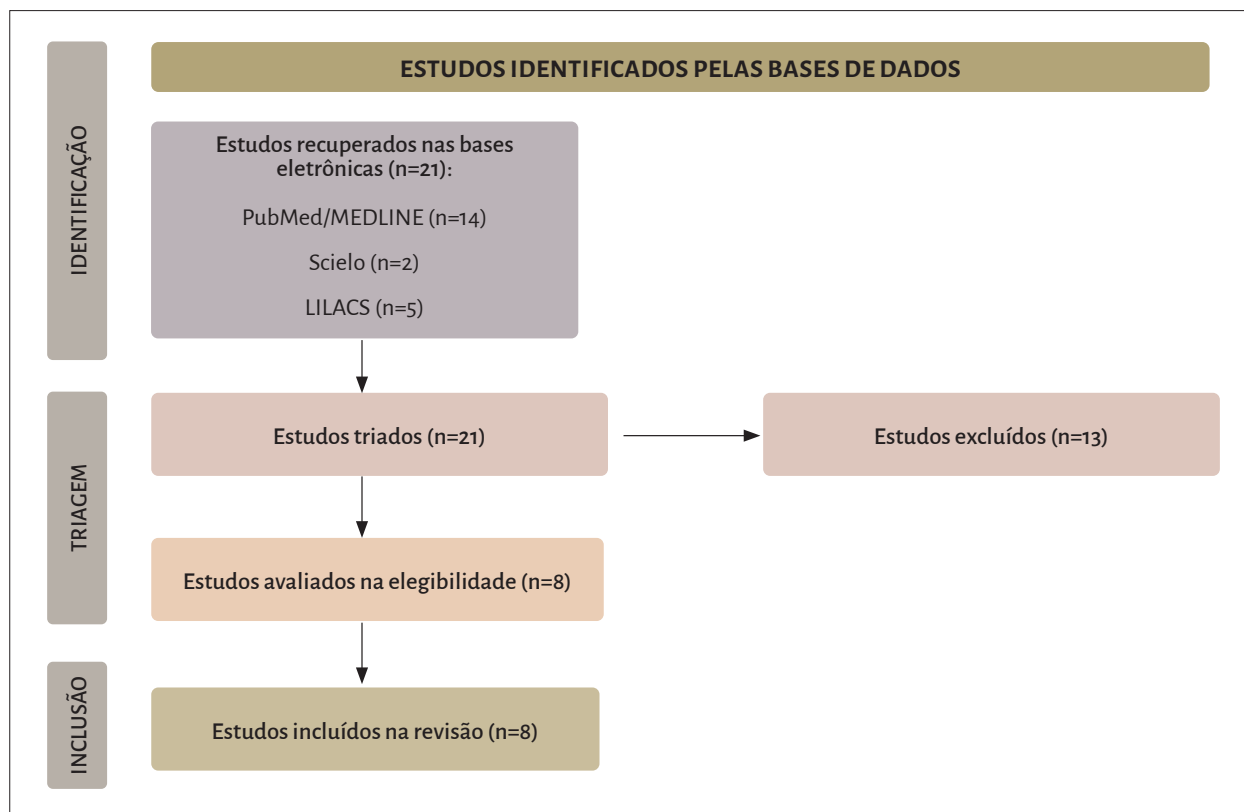
A análise dos estudos iniciou pelo campo título, em seguida pelo resumo e, por último a leitura do conteúdo na íntegra. Como critério de inclusão, foram selecionados os estudos que apresentaram informações que respondessem à questão da pesquisa.

Análise da qualidade de insumos vegetais utilizados por farmácias de Maringá, PR. A análise de 36 insumos vegetais adquiridos por farmácias magistrais de Maringá foi realizada pelo Grupo de Pesquisa em Produtos Naturais, PALAFITO, da UEM, no período de 11/2020 a 12/2022. Com os certificados de análise enviadas pelos fornecedores dos insumos vegetais, de posse das farmácias, foi realizada uma comparação crítica a fim de classificar os problemas relacionados à qualidade de rotulagem e especificações dos insumos, usando como referência as monografias da Farmacopeia Brasileira (6).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 21 estudos científicos abordando a temática. Desses, 14 artigos foram recuperados no PubMed, 2 no SciELO, 5 no LILACS, e somente oito estudos apresentavam resultados sobre o controle da qualidade relacionado à autenticidade de amostras vegetais (Figura 1). Porém, como o setor magistral não desempenha o mesmo papel em outros países, não foram selecionados artigos estrangeiros de interesse para a pesquisa.

Figura 1. Fluxograma representativo das etapas da presente pesquisa.



Dentre estes artigos, um deles analisou características físico-químicas de 20 amostras sendo 10 de extratos botânicos hidroalcoólicos (tinturas) e 10 de extratos glicólicos de *Calendula officinalis*. Foram realizadas análises de densidade relativa, pH, resíduo seco, teor de flavonoides por espectrofotometria e perfil por cromatografia em camada delgada (CCD) (6). Os autores concluíram que os perfis cromatográficos foram semelhantes ao extrato padrão em 60,0% das amostras das tinturas e 90,0% das amostras dos extratos glicólicos.

Em outro artigo, 13 tinturas-mãe adquiridas em farmácias homeopáticas foram analisadas pelo método do radical DPPH (2,2-difenil-1-picrilidrazila), quanto à atividade antioxidante (8). Somente quatro tinturas demonstraram elevada atividade antioxidante, em comparação com a concentração efetiva de 50% (CE50) do *Ginkgo biloba* (38,91 µg/mL) usado como referência. Além disso, foi detectado, por CCD, que algumas tinturas foram preparadas de forma inadequada ou

se tratavam realmente de produtos adulterados, sem a presença de substâncias características da planta, como por exemplo a capsaicina no caso da tintura de *Capsicum L.* (8).

Dez diferentes extratos secos magistrais foram analisados quanto às características organolépticas, umidade, granulometria, pH, densidade, solubilidade, prospecção fitoquímica (flavonoides, saponinas e taninos) e análise microbiológica. Os resultados apresentamos três grupos químicos avaliados em todas as amostras, sendo que os extratos atendiam aos critérios de qualidade esperados para os ensaios realizados. Entretanto, os autores não detalharam as metodologias da prospecção fitoquímica empregada, referenciando somente a Farmacopeia Brasileira e a Sociedade Brasileira de Farmacognosia (SBF), bem como não esclareceram a origem dos extratos (9).

Em um levantamento sobre a manipulação de fitoterápicos, Vieira e cols. (2010), detectaram que, de um total de 15.002 fórmulas da Farmácia 1 e 17.809 fórmulas da Farmácia 2,

apenas 4,1% dos produtos manipulados em duas farmácias magistrais de Dourados (Mato Grosso do Sul) corresponderam à fitoterápicos. Destes, 83% foram de produtos elaborados com uma única planta (10). As matérias primas vegetais mais utilizadas na Farmácia 1 foram: *Hypericum perforatum* L. [31] e *Hoodia gordonii* (Masson) Sweet ex Decne. [24] na forma de extrato seco, *Ginkgo biloba* L. [121] na forma de extrato concentrado e *Linum usitatissimum* L. [54] como óleo. Na Farmácia 2, *G. biloba* [186], *H. perforatum* [44], *Valeriana officinalis* L. [38] e *Piper methysticum* G.Forst. [33] foram as matérias primas mais utilizadas e, a maioria, na forma de extrato seco. Dentre as matérias primas mais utilizadas, duas foram iguais (*G. biloba* e *H. perforatum*) nas duas farmácias. Uma delas (*H. gordonii*) não apresenta respaldo científico para uso terapêutico. Porém, o estudo não realizou ensaios de qualidade nas amostras (10).

A análise das características físico-químicas (perda por dessecação, cinzas totais, CCD, análise de hipericinas e atividade biológica - efeito ansiolítico ou ansiogênico em ratos Wistars), em três extratos secos de *H. perforatum*, adquiridas em farmácias magistrais da região metropolitana de Porto Alegre, foram satisfatórias quanto aos ensaios físico-químicos, exceto cinzas totais. Porém as amostras não demonstraram atividade biológica no modelo utilizado (11).

A qualidade físico-química e microbiológica de cápsulas duras de *Passiflora incarnata* L. comercializadas em sete farmácias na cidade de Teresina, Piauí, foram analisadas por doseamento por meio de espectrofotômetro UV/VIS e ensaios microbiológicos. Três amostras demonstraram umidade acima do preconizado; todas foram aprovadas nos ensaios microbiológicos; nenhuma das amostras apresentou o valor mínimo de 2,0% no teor de flavonoides totais expressos em vitexina, conforme preconizado pela Farmacopeia Britânica (12).

No estudo de Tobias e cols. (2007), 92 amostras envolvendo drogas vegetais e extratos secos de 32 espécies vegetais adquiridas em farmácias magistrais de Maringá foram analisadas (13). Dessas, foram aprovadas 66 amostras (71,7%) e reprovadas 26 (28,3%), em função de problemas

relacionados à identidade (38,5%), pureza (15,4%) e qualidade química (46,1%). No último item avaliado, principalmente devido aos baixos teores de óleos essenciais (boldo-do-Chile e zedoária), antracênicos (cáscara sagrada) e mucilagens (ágar e fucus). Os autores destacaram que, no caso dos óleos essenciais, o baixo teor provavelmente estaria relacionado com o fato das drogas vegetais serem adquiridas na forma de pó, facilitando a perda destas substâncias por volatilização. Quanto ao baixo percentual de reprovação por problemas de pureza, os autores discutiram que a avaliação da presença de material estranho é inviabilizada em drogas vegetais pulverizadas, a forma mais comum de comercialização deste tipo de insumo em farmácias magistrais, subestimando tal problema na pesquisa realizada.

Analisando quatro extratos secos de suco de *Citrus sinensis* (L.) Osbeck., empregando metodologia de alteração de cor em pH 1 e 4,5, bem como CCD, Meneses e cols. (14) detectaram antocianinas em somente 50% das amostras.

O grupo de pesquisa PALAFITO, da Universidade Estadual de Maringá analisou 36 insumos vegetais (Quadro 1) de Farmácias de Maringá. As amostras foram acompanhadas por certificado de análise da empresa fornecedora. Desses, 10 (27,78%) eram droga vegetal na forma de pó, 11 (30,56%) extratos secos e 15 (41,66%) tinturas. Do total de insumos vegetais analisados, 31 (86,11%) apresentaram qualidade satisfatória, ou seja, as amostras estavam de acordo com o preconizado nos certificados de análise dos fornecedores, e cinco (13,89%) apresentaram resultados fora dos limites estabelecidos, sendo considerados insatisfatórios. Entre os insumos com resultado insatisfatório podem ser destacados: um extrato seco 5% de *Paullinia cupana* Kunth, popularmente conhecida como “guaraná”; duas amostras de pó de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek [*Monteverdia ilicifolia* (Mart. ex Reissek) Biral], popular “espinheira-santa”; e tinturas de Mulungu e *Vernonia ferruginea* Less., “Assa de peixe”.

As amostras de pó de *M. ilicifolia* foram consideradas insatisfatórias, pois apresentaram índice de espuma inferior a 250, valor estabelecido como referência no certificado de análise

do fornecedor e em monografia da Farmacopeia Brasileira (15). A análise por CCD do extrato seco a 5% de *P. cupana* divergiu do preconizado, devido à ausência do marcador teofilina na análise cromatográfica realizada. A amostra de tintura de Mulungu apresentou resultado negativo para os testes qualitativos de metabólitos secundários da classe dos alcaloides e para polifenóis; e a tintura de *V. ferruginea* apresentou teor alcoólico abaixo do estabelecido pelo fornecedor.

De acordo com o Regulamento Técnico sobre as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (3) a matéria-prima vegetal deve conter informações como nome científico, nome popular e parte da planta utilizada. Neste contexto, pode ser observado que, em alguns dos certificados de insumos vegetais analisados neste estudo, o nome científico da espécie vegetal estava incompleto, ausente, ou, até mesmo, com denominação antiga, assim como a ausência de parte da planta utilizada.

Em relação à umidade das amostras analisadas (Quadro 1), as formas sólidas, incluindo pós e extratos secos, apresentaram, com frequência, valores acima do estabelecido, tanto nos laudos como em relação à Farmacopeia Brasileira (15). Poderia inferir-se que as amostras vegetais sólidas absorvem umidade do ambiente devido suas características higroscópicas, podendo ocasionar a elevação deste parâmetro. Em excesso, a umidade aumenta os riscos de contaminação e crescimento de microrganismos nas amostras, além de facilitar a ocorrência de reações químicas, como a hidrólise de heterosídeos, por exemplo, com consequente perda ou alteração de atividade biológica (2,16). Cuidados com as embalagens devem ser tomados visando a estabilidade destas amostras e consequentemente, da eficácia pretendida.

Gafner e cols. (2023) discutiram que, apesar da obrigação legal de garantir a sua autenticidade, há muitas evidências de ingredientes botânicos e produtos adulterados, sendo que na maioria das vezes, a adulteração envolve ganho financeiro, onde os ingredientes são intencionalmente substituídos, diluídos ou “fortificados” com ingredientes de baixo custo não revelados. Os autores salientam que, embora parte da adulteração seja facilmente

detectada com testes laboratoriais simples, os adulteradores frequentemente usam esquemas sofisticados para imitar/simular os aspectos visuais e a composição química do ingrediente botânico rotulado para enganar os métodos analíticos que são usados para autenticação. Os autores destacaram exemplos de esquemas para adicionar materiais de baixo custo a extratos botânicos, com o objetivo de passar despercebido pelos métodos de autenticação por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE-UV/Vis), sugerindo o emprego de protocolo de teste ortogonal, que inclui vários métodos analíticos complementares.

Tendo em vista que a maioria dos insumos vegetais empregados no setor farmacêutico magistral é importada e as diversas situações apontadas neste trabalho, que embora superficial, mostram um problema a ser enfrentado, a Anvisa poderia avaliar e discutir, com o setor, formas de promover uma melhoria na qualidade dos insumos farmacêuticos ativos vegetais (IFAV). Uma discussão inicial poderia ser a obrigatoriedade de análise de todos os insumos que chegam ao País, durante o processo de quarentena e, somente após a análise ser considerada satisfatória, ocorrer a liberação alfandegária. Acredita-se que, dessa forma, seriam evitados os problemas apontados, evitando prejuízo ao consumidor final. No entanto, para os IFAV produzidos no Brasil, estes devem vir acompanhados de laudo e as análises de acordo com o estabelecido pela Farmacopeia Brasileira, quando existente, e em outros casos, de acordo com a RDC n. 654 de 24/03/2022 (17), a RDC n. 208 05/01/2018 (18) e por outras Farmacopeias aceitas pela Anvisa (19). A RDC n. 208/18 simplificou os requisitos na importação, diminuindo o custo de armazenagem das empresas que trazem produtos relacionado à saúde para o Brasil, mas, por outro lado, apresenta a fragilidade da não comprovação da autenticidade e demais especificações de qualidade dos IFAV importados, em território nacional (18).

Segundo a RDC 67/2007, ao qualificar o fornecedor, a farmácia magistral fica isenta da obrigatoriedade de realizar estudos de qualidade que incluam autenticidade, pureza e teor de marcadores dos insumos vegetais(3).

Quadro 1. Resultados das análises de controle de qualidade dos insumos vegetais realizados pelo grupo de pesquisa PALAFITO, da Universidade Estadual de Maringá.

INSUMO VEGETAL	NOME CIENTÍFICO OU POPULAR NO RÓTULO	RESULTADO
Tintura	<i>Calendula officinalis</i> L.	S
Extrato seco	<i>Fucus vesiculosus</i> L.	S
Pó	<i>Lepidium meyenii</i> Walp. (Maca)	S
Tintura	<i>Thuja occidentalis</i> L.	S
Tintura	<i>Morus nigra</i> L. (Amora)	S
Tintura	<i>Valeriana officinalis</i> L.	S
Pó	<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. Ex Reissek**	I
Pó	<i>Spirulina platensis</i> (alga)	S
Tintura	Mulungu*	I
Pó	<i>Aesculus hippocastanum</i> L. (Castanha da Índia)	S
Pó	<i>Hipericum perforatum</i> L.	S
Pó	<i>Trichilia catigua</i> A. Juss.	S
Tintura	<i>Solidago microglossa</i> DC. (Arnica nacional)	S
Extrato seco	Sucupira*	S
Extrato seco	Curcuma*	S
Extrato seco 4%	<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench.	S
Extrato seco	<i>Equisetum</i> L. (cavalinha)*	S
Extrato seco 50%	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze (chá verde)	S
Extrato seco	<i>Rhamnus purshiana</i> DC. (cáscara sagrada)	S
Tintura	<i>Valeriana</i> L.*	S
Extrato seco	<i>Tribulus terrestris</i> L.	S
Tintura	Mulungu*	S
Tintura	<i>Vernonia ferruginea</i> Less. (Assa de peixe)	I
Pó (casca)	Sucupira*	S
Pó	<i>Chlorella vulgaris</i> (alga)	S
Tintura	<i>Mikania glomerata</i> Spreng. (guaco)	S
Tintura	<i>Valeriana officinalis</i> L.	S
Pó	<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex. Reissek.**	I
Tintura	<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench.	S
Tintura	<i>Uncaria tomentosa</i> DC. (unha de gato)	S
Tintura	<i>Trichilia catigua</i> A. Juss. (catuaba)	S
Tintura	<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC. (carqueja)	S
Extrato seco 5%	<i>Paullinia cupana</i> Kunth (guaraná)	I
Extrato seco 0,5%	<i>Cynara scolymus</i> L. (Alcachofra)	S
Pó	<i>Aesculus hippocastanum</i> L. (Castanha da Índia)	S
Extrato seco	<i>Erythrina velutina</i> Willd. (Mulungu)	S

I: insatisfatório; S: satisfatório; *: sem identificação do binômio científico; **: com denominação antiga, atualmente *Monteverdia ilicifolia* (Mart. ex Reissek) Biral

Destaca-se ainda que, no processo de qualificação do fornecedor, a legislação exige uma auditoria junto ao fornecedor, dentre outras exigências. Este processo é delegado à ANFARMAG (Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais), a qual mantém um Programa Nacional de Qualificação de Fornecedores, e compartilha os relatórios de auditoria com seus associados (20). Portanto, cabe à ANFARMAG certificar-se de que os fornecedores estejam obedecendo a legislação vigente sobre as Boas Práticas de distribuição, armazenagem e de transporte de medicamentos (21).

CONCLUSÃO

Estes resultados apontam para a escassez de trabalhos científicos publicados relacionados às análises de qualidade e autenticidade de extratos vegetais empregados no setor magistral brasileiro. Destacam, ainda, os problemas apontados nesta escassa literatura, especialmente relacionados aos critérios de identificação (presença de marcadores), pureza (especialmente umidade excessiva) e teor de marcadores.

Dentre os produtos oriundos das Farmácias de Manipulação de Maringá analisados por pesquisadores da UEM, foram observados problemas relacionados ao teor de umidade,

ausência de marcadores e no teor alcoólico. Embora a maioria das análises realizadas tenha apresentado resultados satisfatórios, podem ser destacados, novamente, os cuidados a serem tomados pelo setor magistral quanto à garantia da autenticidade dos insumos, tendo em vista a sua elevada e crescente demanda, especialmente por prescritores médicos, médicos veterinários e nutricionistas. Tais problemas chamam a atenção para possíveis falhas no processo de qualificação de fornecedores destes insumos para o setor magistral, uma vez que estas amostras foram comercializadas, a despeito destes problemas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a UNIVALI (Universidade do Vale do Itajaí) e a UEM (Universidade Estadual de Maringá) pelo apoio, bem como à FAPESC (Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina, Edital 15/2021, processo 2021TR001241), ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) pelas bolsas produtividade em pesquisa de TMBB (304799/2021-1) e JCPM (312309/2018-0), bem como a bolsa para NCG (88882.448895/2019-01).

REFERÊNCIAS

1. ANFARMAG. Panorama Setorial 2022. Disponível em: https://conteudo.anfarmag.org.br/panorama-setorial-anfarmag-2022?gclid=CjoKCQjA_bieBhDSARIsADU4zLfm9UMR92P8OVeCV7BHFI_9pqijh1EVrXRyHx-Bzj7isg3EIGxyPlosaAqUNEALw_wcB. Acesso em: 20 dezembro, 2022.
2. Ferreira A, Sapata ML. Secagem de plantas aromáticas. In: Coelho IS, Pestana M. Plantas aromáticas. Portugal: Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária. 2018. p. 73-82.
3. BRASIL. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF. 2007
4. BRASIL. Altera o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação em Farmácias. RDC nº 87, de 21 de novembro de 2008. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF. 2008.
5. Biazús, MA. Estrutura e Organização da Cadeia de Suprimentos de Insumos para Fitoterápicos. Dissertação. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Mestrado em Administração. 2008: 99 p.
6. Borella JC, Carvalho DMA. Avaliação comparativa da qualidade de extratos de *Calendula officinalis* L. (Asteraceae) comercializados em farmácias de manipulação em Ribeirão Preto-SP. Rev. Bras. Farm. 2011;92(1): 11-16.
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Moher D. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. Plos Med. 2021;18(3): e1003583. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003583

8. Vicentino ARR, Menezes FS. Atividade antioxidante de tinturas vegetais, vendidas em farmácias com manipulação e indicadas para diversos tipos de doenças pela metodologia do DPPH. *Rev Bras Farmacogn.* 2007;17(3): 384-387.
9. Meotti FL, Silva ACP, Gummy MP, Duarte AF, Carneiro VPP, Benedetti VP, Velasquez LC. Avaliação físico-química e microbiológica de fitoterápicos utilizados em uma farmácia municipal de manipulação. *Res. Soc Develop.* 2021;10(8):e45710817557. DOI: 10.33448/rsd-v10i8.17557.
10. Vieira SCH, Sólón S, Vieira MC, Zárate NAH. Levantamento de fitoterápicos manipulados em farmácias magistrais de Dourados-MS. *Rev Bras Farmacogn.* 2010;20(1):28-34.
11. Zmuda LC, Suyenaga ES. Verificação da qualidade de extratos secos de *Hypericum perforatum* L. *Rev Conhecimento online.* 2013;1:1-12. DOI: 10.25112/rco.v1i0.247
12. Passarinho AM, Silva RF, Mesquita de Castro AD, Coêlho MA, Sousa V.F. Análise Total da Qualidade em Cápsulas de *Passiflora incarnata* L. *Rev Saúde em Foco*, 2018;5(1):64-77. DOI: 10.12819/rsf.2018.5.1.4.
13. Tobias ML, Oliveira F, Oliveira KP, Marques LC. Controle de Qualidade de Drogas Vegetais de Farmácias de Manipulação de Maringá (Paraná - Brasil). *Rev Eletr Farmácia.* 2007;IV(1):95-103. DOI: 10.5216/ref.v4i1.2126
14. Meneses LCM, Lamego Neta MI, Martins GM, Malheiros A, Farias I, Reginatto FH, Bresolin TMB. Adulteração de extratos secos de suco de *Citrus sinensis* (L.) Osbeck comercializados em farmácias magistrais: um relato de caso. *A Flora.* 2023;8:20-21.
15. BRASIL. Farmacopeia Brasileira, 6ª Ed., vol. 2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF. Brasil. 2019.
16. Gafner S, Blumenthal M, Foster S, Cardellina II JH, Khan IA, Upton R. Botanical Ingredient Forensics: Detection of Attempts to Deceive Commonly Used Analytical Methods for Authenticating Herbal Dietary and Food Ingredients and Supplements. *J. Nat. Prod.* 2023;86(2):460-472. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.2c00929
17. BRASIL. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos. RDC nº 654, de 24 de março de 2022. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. DOU 30/03/2022. Edição: 61 Seção: 1, p.: 313.
18. BRASIL. Dispõe sobre a simplificação de procedimentos para a importação de bens e produtos sujeitos à Vigilância Sanitária. RDC Nº 208, de 05 de janeiro de 2018. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. DOU 08/01/18, Seção 1, p.50.
19. BRASIL. Dispõe sobre a admissibilidade de códigos farmacêuticos estrangeiros. RDC nº 511, de 27 de maio de 2021. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. DOU. 31/05/2021, Edição: 101, Seção: 1, p. 146.
20. ANFARMAG. Programa Nacional de Qualificação de Fornecedores. In: https://anfarmag.org.br/programa-nacional-de-qualificacao-de-fornecedores/?gclid=CjoKCQiA9YugBhCZARIsAACXxeL1fXgH2oWTEtwnbt2b1I7v eu7EDfJboq7HN99BbDrzaDKwQPKF50aAi-7EALw_wcB. Acesso em: 04 de março de 2023.
21. BRASIL. Dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos. RDC nº 430, de 8 de outubro de 2020. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. DOU 09/10/2020.