

EDUCAÇÃO CIÊNCIA E SAÚDE
<http://dx.doi.org/10.20438/ecs.v7i1.255>

DESVIOS DE QUALIDADE EM SUPLEMENTO ALIMENTAR A BASE DE CÁLCIO DE OSTRAS COMERCIALIZADAS VIA INTERNET

Danillo Alencar Roseno¹, Gustavo Fernandes Queiroga Moraes², Júlia Beatriz Pereira de Souza³

¹ Bacharel em Farmácia, Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-PB, Brasil.

² Graduando em Farmácia, Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-PB, Brasil.

³ Prof^a Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, PB, Brasil.

E-mail para correspondência: juliabtriz@gmail.com

Resumo

O cálcio de ostras é uma opção para suplementação de cálcio disponível no mercado, sendo a qualidade de suplementos alimentares fundamental para garantir a segurança do produto, através de ensaios baseados na legislação vigente. Nesse sentido, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade de cápsulas de cálcio de ostras comercializadas via *internet*. A qualidade das amostras foi avaliada seguindo métodos farmacopeicos como referência. As cápsulas foram avaliadas quanto a padrões mínimos de qualidade e envolveram a determinação de peso médio, desintegração, doseamento e uniformidade de conteúdo. Os resultados revelaram que nenhuma das amostras atenderam ao parâmetro de peso médio, no teste de desintegração, apenas a cápsulas das marcas A e B se desintegraram no tempo estabelecido. Apenas a amostra A alcançou o teor especificado pela maioria das monografias de substâncias que são determinadas pelo método de titulação. No ensaio de uniformidade de conteúdo a amostra A não apresentou uniformidade e homogeneidade de distribuição do suplemento nas doses individuais. De acordo com o resultado global, em dois ou três dos quatro parâmetros analisados, de forma que todas as amostras apresentaram reprovadas, isto é, todas as amostras apresentaram desvios de qualidade, estando inadequadas para consumo, segundo os padrões de qualidade exigidos.

Palavras-chave: controle de qualidade, suplementos nutricionais, cálcio.

Abstract

Oyster calcium is an option for calcium supplementation available on the market, and the quality of dietary supplements is fundamental to ensure product safety,

through tests based on current legislation. In this sense, the present study aimed to evaluate the quality of oyster calcium capsules sold via the internet. The quality of the samples was assessed using pharmacopoeial methods as a reference. The capsules were evaluated for minimum quality standards and involved the determination of average weight, disintegration, dosage and uniformity of content. The results revealed that none of the samples met the average weight parameter, in the disintegration test, only the capsules of brands A and B disintegrated within the established time. Only sample A reached the content specified by most monographs of substances that are determined by the titration method. In the content uniformity test, sample A did not show uniformity and homogeneity in the distribution of the supplement in individual doses. According to the overall result, in two or three of the four parameters analyzed, so that all samples failed, that is, all samples showed quality deviations, being unsuitable for consumption, according to the required quality standards.

Keywords: quality control, nutritional supplements, calcium.

1 Introdução

O cálcio é o íon bivalente (Ca^{2+}) mais abundante no organismo, constituindo cerca de 1,5% a 2% do peso corporal humano, majoritariamente nos ossos, sob forma de hidroxapatita. A parcela restante encontra-se distribuída nos vários tecidos e líquidos extracelulares, desempenhando funções importantes na manutenção da vida, incluindo a coagulação sanguínea, a condução neuromuscular, a excitabilidade da musculatura esquelética e cardíaca, a atividade enzimática e a conservação da integridade e permeabilidade da membrana celular (CARREIRO, 2014; COZZOLINO, 2016; BRASIL, 2018a; VANUCCI et al., 2018).

O cálcio é um elemento essencial na dieta, porém há alguma polêmica quanto à dose diária recomendada, principalmente devido ao papel estabelecido do cálcio na prevenção e tratamento da osteoporose e, em menor grau, ao papel na prevenção de fraturas. Na última década, o número de indivíduos que fazem suplementação de cálcio em todo o mundo tem aumentado, especialmente com o surgimento de novas empresas farmacêuticas especializadas na comercialização de suplementos alimentares; sendo a suplementação de cálcio o principal eixo de negócios (TANKEU; AGBOR; NOUBIAP, 2017; ARAÚJO, 2018).

Segundo a RDC nº 269 de 22 de setembro de 2005 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), os valores de Ingestão Diária Recomendada (IDR) para cálcio são: adultos e lactantes 1000 mg, lactentes de 300 a 400 mg,

crianças na faixa etária de 1 a 10 anos de 500 a 700 mg, grávidas 1200 mg (BRASIL, 2005).

A deficiência desse nutriente pode ocorrer em indivíduos que restringem ou eliminam o leite e seus derivados da dieta; em indivíduos com doenças que envolvam o metabolismo ósseo; na alergia alimentar; entre outros (TANKEU; AGBOR; NOUBIAP, 2017; CHIODINI; BOLLAND, 2018; SILVA; COSTA; DE SOUZA, 2019). Nesse sentido, a prescrição de suplementos de cálcio é frequente e geralmente são apresentados na forma de sais ou combinações de sais, por exemplo, carbonato, citrato, cálcio de ostra (NUNES JUNIOR, 2013; TRAILOKYA et al., 2017). Dentre os suplementos, o mais recomendado é o carbonato de cálcio (CaCO_3), por apresentar a maior quantidade de cálcio elementar (40%) (LUCENA, 2012; GOLLINO et al., 2019).

A concha da ostra é um resíduo da ostreicultura, representando cerca de 70% da composição do molusco. Esse resíduo é constituído principalmente por carbonato de cálcio (CaCO_3), indicativo do seu potencial de utilização (FERNANDES, 2019).

Logo, a indústria farmacêutica tem se beneficiado do carbonato de cálcio extraído das conchas de ostras. O pó de conchas de ostras já se mostrou bastante eficaz como suplemento mineral de cálcio, possuindo elevado percentual de CaCO_3 (LUCENA, 2012; SEO et al., 2019).

De acordo com a Farmacopeia Brasileira, o controle de qualidade na indústria farmacêutica corresponde ao conjunto de ações que tem por finalidade constatar a qualidade de medicamentos e outros produtos em cada lote. Para que os mesmos atinjam a qualidade requerida, eles devem satisfazer as normas de atividade, pureza, eficácia e inocuidade. Os testes de controle de qualidade devem ser realizados desde a chegada da matéria-prima, durante a produção e no produto acabado (BRASIL, 2019a).

Firmino et al. (2017) revelaram inúmeras inconformidades nas rotulagens de diversos tipos de suplementos alimentares disponíveis no comércio brasileiro relacionados as informações nutricionais em todas as categorias que compuseram a amostra total, erros na frase abaixo da tabela de informação nutricional foram identificados em 18,1% dos suplementos de creatina e

suplementos proteicos analisados. O que mostra quanto o controle de qualidade desses produtos ainda precisa ser intensificado.

Levando em consideração a facilidade de aquisição desses produtos, prescritos ou não, bem como a inexistência de pesquisas de avaliação da qualidade de suplementos minerais para uso humano, o presente estudo teve como objetivo avaliar a qualidade de cápsulas de cálcio de ostras comercializadas via *internet*.

2 Material e métodos

Estudo de caráter exploratório e descritivo, realizado por meio de análises no laboratório de controle de qualidade de Medicamentos do Centro de Educação e Saúde - UFCG campus Cuité-PB, conforme as especificações da Farmacopéia Brasileira.

2.1 Amostras

Foram analisadas quatro amostras suplementos na forma farmacêutica cápsula, cujo conteúdo fosse composto por cálcio de ostra 500 mg de diferentes indústrias de suplemento alimentar comercializadas em lojas de suplementos virtuais, identificadas como A, B, C e D.

2.2 Aspecto visual

As cápsulas foram avaliados por observação visual a vista desarmada quanto a fatores como limpeza, deformações, enchimento e uniformidade de coloração das cápsulas e conteúdos e outras alterações aparentes.

2.3 Análise físico-química

As amostras foram submetidas aos testes de peso médio, desintegração, doseamento e uniformidade de doses unitárias, segundo as metodologias descritas na Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019a).

2.4 Determinação do peso médio

Em balança analítica pesou-se, individualmente, 20 unidades, em seguida removeu-se cuidadosamente todo o conteúdo do interior das cápsulas com o auxílio de uma haste com extremidade de algodão novamente mediu-se a massas individuais das 20 unidades vazias. O peso do conteúdo de cada cápsula foi determinado pela diferença de peso entre a cápsula cheia e a vazia. Com os valores obtidos, determinou-se o peso médio de cada amostra.

2.5 Determinação do tempo de desintegração

Para a avaliação do tempo de desintegração, foram utilizadas seis cápsulas de cada marca do suplemento, cada cápsula foi colocada em cada tubo da cesta sem adicionar os discos, em seguida o aparelho foi acionado. Utilizou-se água 37 ± 1 °C como líquido de imersão e até 45 minutos de observação.

2.6 Determinação do teor

O doseamento do carbonato de cálcio no suplemento alimentar foi determinado segundo o método farmacopéico de titulometria para carbonato de cálcio (BRASIL, 2019b).

Pesou-se exatamente o equivalente a 0,1 g de carbonato de cálcio, transferiu-se para um erlenmeyer de 250 mL. Adicionou-se 50 mL de água e 2 mL de ácido clorídrico diluído, cobriu-se com vidro de relógio e agitou-se até a dissolução do carbonato de cálcio. Em seguida foi calculado o ponto de equivalência teórico e titulou-se com edetatodissódico 0,05 M SV até aproximadamente 2 mL antes deste volume. Posteriormente foi adicionado 8 mL de hidróxido de sódio SR e 150 mg do indicador azul de hidroxinaftol. Continuando a titulação com edetatodissódico 0,05 M SV até cor azul. Cada mL de edetatodissódico 0,05 M SV equivale a 5,004 mg de CaCO₃. Para cada amostra o ensaio foi realizado em triplicata.

2.7 Determinação de uniformidade de dose

A uniformidade de doses unitárias foi determinada pelo método de variação de peso descrito na Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019a), indicado para cápsulas duras contendo 25 mg ou mais de substância ativa compreendendo 25 % ou mais em proporção a massa do conteúdo. A partir do resultado do

doseamento e das massas individuais de 10 unidades, assumindo-se a distribuição homogênea do componente ativo. Posteriormente, calculou-se a massa do conteúdo de cada cápsula e, a partir do resultado do doseamento, estimou-se a quantidade de componente ativo em cada cápsula. Em seguida foram expressos os resultados individuais em porcentagem da quantidade declarada.

3 Resultados e discussão

As amostras de quatro marcas de cápsulas de cálcio de ostra (A, B, C e D), foram avaliadas quanto ao aspecto e conteúdo interno.

O aspecto visual das cápsulas ensaiadas (figura 1) revelou que as amostras A, B e C não apresentavam seus invólucros totalmente preenchidos, enquanto a amostra D, aparentemente apresentou um conteúdo compactado.



Figura 1: Aspecto visual das cápsulas de suplemento alimentar a base de cálcio de concha de ostras 500 mg e conteúdos de quatro marcas diferentes

Fonte: Arquivos da pesquisa.

Enquanto forma farmacêutica sólida, as cápsulas duras consistem de duas seções cilíndricas pré-fabricadas (corpo e tampa) que se encaixam de forma a conter princípio ativo (usualmente em dose única) e excipientes em um invólucro solúvel, podendo apresentar formatos e tamanhos variados. Normalmente são formadas de gelatina, podendo ser de amido ou de outras substâncias (BRASIL, 2019a).

Quanto ao conteúdo do interior das cápsulas, apresentaram particularidades individuais. O pó encontrado nas cápsulas da amostra A apresentou cor amarelada, com partículas relativamente grandes e agregadas. A amostra B detém um pó de coloração amarronzada, visivelmente com baixas características de fluxo. A amostra C dispõe de um pó de cor branca, possuindo boas características de fluxo e a amostra D continha um pó de coloração branca e granulometria aparentemente reduzida (figura 1).

Os principais fatores que influenciam nas propriedades dos pós e consequente enchimento de cápsulas duras são: o bom fluxo, ausência de adesão e coesividade. O bom fluxo do pó é o fator mais importante para distribuição e enchimento das cápsulas e influencia diretamente na qualidade do produto, por exemplo, no peso médio (NASCIMENTO; ANDREO; PILON, 2015; BARBOSA, 2017).

Analisando a composição declarada nos rótulos dos produtos, as amostras A, C e D, apresentaram apenas o carbonato de cálcio como componente da formulação. Enquanto a amostra B, além do carbonato de cálcio continha silicato de magnésio e dióxido de silício, ambos utilizados em formulações farmacêuticas orais como agentes antiúmectantes e deslizantes (ROWE et al., 2009). O que representa características funcionais de fluxo, ocasionando o livre escoamento e contribuindo para uma melhor distribuição do pó no interior da cápsula (BARBOSA, 2017). Assim, a composição declarada da amostra B, é condizente com o aspecto de fluxo observado visualmente.

3.1 Peso médio

Uma análise fundamental, quando se trata de formas farmacêuticas sólidas é a avaliação do peso médio. Para produtos em dose unitária, o teste possibilita verificar se as massas das unidades de um mesmo lote apresentam-se homogêneas (BRASIL, 2019a).

A tabela 1 apresenta os resultados de peso médio calculados para as amostras de cápsulas de cálcio de ostra (A, B, C e D). Os valores de peso médio variaram de 0,5040 g (A) a 0,6910 g (D), com menor desvio padrão relativo observado na amostra D (5, 38%) e o maior na amostra B (18,5%).

Tabela 1: Resultados os testes de peso médio das amostras de cápsulas de cálcio de concha de ostras 500 mg.

Ensaio peso médio	Amostras			
	A	B	C	D
Massa média (g)	0,5040	0,5318	0,6176	0,6910
DPR (%)	16,05	18,15	6,65	5,38
Resultado	Reprovado	Reprovado	Reprovado	Reprovado

Fonte: Dados da pesquisa.

Para ambas as amostra, tendo apresentado peso médio acima de 300 mg, aplicou-se o limite de variação foi de $\pm 7,5\%$, conforme estabelecido da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019a), não sendo permitidas mais do que duas unidades fora dos limites especificados e nenhuma unidade fora do dobro das porcentagens indicadas nos limites de variação.

A figura 2 apresenta a performance de peso das amostras A, B, C e D de cápsulas de suplemento alimentar de cálcio de ostras 500 mg, ficando explicito que todas as amostras ultrapassaram os limites especificados no compêndio farmacêutico oficial brasileiro. Das amostras analisadas, embora reprovada, a que apresentou menor variação foi à amostra D (DPR 5,38%).

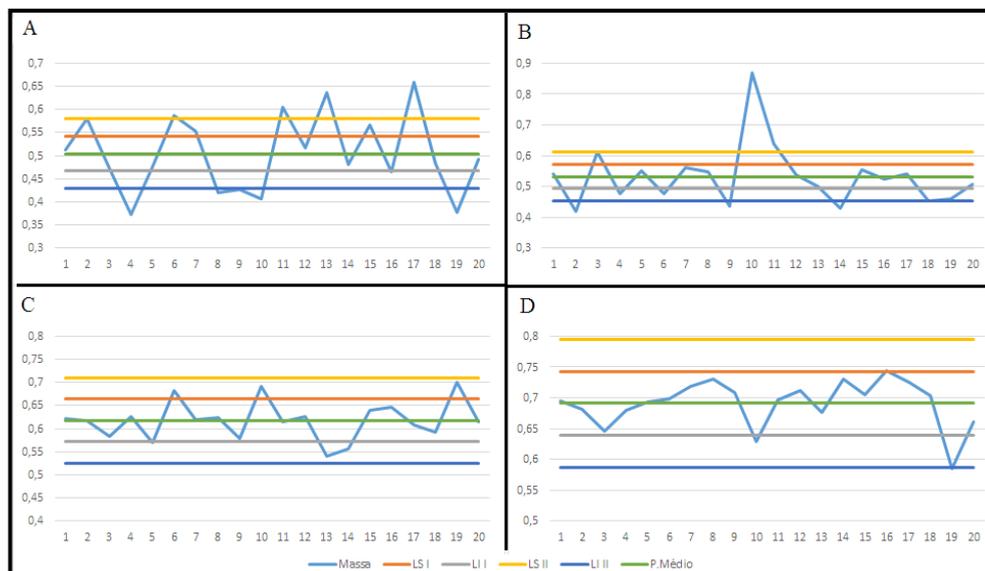


Figura 3: Representação gráfica da uniformidade de massa das amostras do suplemento de cálcio de concha de ostras 500 mg

Fonte: Dados da pesquisa.

O teste para determinação de peso médio está inserido na temática de controle de qualidade e permite verificar se as unidades de um mesmo lote apresentam uniformidade, levando em consideração a homogeneidade na etapa de mistura dos pós (OLIVEIRA SILVA; SILVA, 2016).

Alguns sais de cálcio, como carbonato, citrato e cálcio de ostra não possuem boas características de fluxo, o que dificulta o processo de encapsulação, sendo necessário maior cuidado nessa fase, para que a formulação se enquadre nos requisitos de peso médio, desvio padrão relativo e variação de conteúdo preconizados pela Farmacopeia Brasileira (NUNES JUNIOR, 2013).

Os dados obtidos neste estudo apontam para falhas no processo de encapsulamento, com má distribuição do pó durante o processo. A ausência de uniformidade na massa das unidades, fora dos limites especificados pode ocasionar problemas com subdose ou doses excessivas, com possíveis efeitos adversos.

Segundo Silva et al., (2020), a não conformidade peso médio constitui critério de reprovação dos produtos uma vez que valores irregulares podem levar a danos à saúde, ocasionados pela administração de quantidades irregulares de ativos, colocando em dúvida a eficácia e segurança.

3.2 Desintegração

O teste de desintegração possibilita verificar se as cápsulas se desintegram dentro do limite de tempo especificado, quando seis unidades do lote são submetidas à ação de aparelhagem específica sobre condições experimentais descritas (BRASIL, 2019a).

O tempo máximo preconizado para desintegração de cápsulas duras é de 45 minutos, considera-se a desintegração completa quando não se observa nenhum fragmento das cápsulas nos cestos.

Assim, os dados do teste de desintegração estão demonstrados na tabela 2. As amostras A e B cumpriram com as especificações oficiais. As amostras C e D apesar de os invólucros terem desintegrado, o pó permaneceu compacto dentro dos cestos após 50 minutos.

Tabela 2: Tempo de desintegração das cápsulas de cálcio de concha de ostras 500 mg.

Ensaio de desintegração	Amostras			
	A	B	C	D
Tempo	12'58"	14'11"	*	*
Resultado	Aprovado	Aprovado	Reprovado	Reprovado

*Não ocorreu total desintegração durante o tempo preconizado pelo compendio oficial.

Fonte: Dados da pesquisa.

Esse parâmetro de qualidade é de grande relevância, pois a desintegração influencia na absorção, biodisponibilidade e na ação do fármaco. Sendo assim, é indispensável que a forma farmacêutica se desintegre em partículas menores, aumentando a superfície de contato das mesmas para que o princípio ativo permaneça disponível e desempenhe sua ação terapêutica (SIMCH, 2013; SANTOS; CARNEIRO, 2016).

3.3 Doseamento

Para determinar a quantidade de princípio ativo presente nas cápsulas de cálcio de ostra, o doseamento foi realizado em triplicata por titulação e dados estão dispostos na tabela 3. Os valores médios de teor de carbonato de cálcio variaram de 70,03% \pm 4,85 a 113,18% \pm 2,14, nas amostras B e D, respectivamente.

Pela inexistência de monografia oficial para cápsulas de suplemento alimentar contendo carbonato de cálcio derivado de concha de ostras, o limite de variação que é aceito em relação à quantidade da substância ainda não foram estipulado, porém, para a grande maioria o limite é de, no mínimo, 90% e no máximo 110% da quantidade declarada do ativo. Por esse critério, as amostras B, C e D foram consideradas reprovadas (Tabela 3).

Durante a padronização do doseamento de carbonato de cálcio realizado em triplicata, foi encontrado um desvio padrão relativo de 1,89%, valor considerado baixo garantindo a confiabilidade do método para a avaliação do produto, podendo-se inferir que a elevada discrepância entre as repetições nos produtos da marca B e C está relacionada a pouca qualidade inerente aos mesmos.

Tabela 3: Teor de carbonato de cálcio nas cápsulas de cálcio de concha de ostras 500 mg (n=3).

Teor do princípio ativo	Amostras			
	A	B	C	D
I	89,89	75,51	66,78	111,46
II	89,89	68,32	73,45	112,49
III	90,92	66,26	77,56	115,57
Média	90,23	70,03	72,60	113,18
DP	0,59	4,85	5,44	2,14
DPR (%)	0,66	6,93	7,50	1,89
	Aprovada	Reprovada	Reprovada	Reprovada

Fonte: Dados da pesquisa.

Para a amostra C, apesar da massa média obtida ter apresentado um valor superior a quantidade declarada no rótulo, no teste de doseamento de carbonato de cálcio a mesma demonstrou um teor abaixo do esperado, o que permite inferir que pode ter ocorrido degradação da substância ou a matéria-prima não atendia aos requisitos de pureza. Contudo, é exigência da RDC 243/2018 que os constituintes de suplementos alimentares atendam integralmente às especificações de identidade, pureza e composição.

Com relação à amostra D, o teor encontrado no teste apontou um valor superior da quantidade que é aceita, uma situação esperada, pois a massa média dessa amostra foi superior à quantidade descrita no rótulo. Atribui-se esses resultados a baixa qualidade dos produtos, devido a pouca ou nenhuma fiscalização destes suplementos por ser produtos isentos de registro.

Sabendo-se que o carbonato de cálcio encontrado nas conchas de ostras apresenta 40% de cálcio elementar, e analisando as informações contidas nos rótulos dos produtos, encontramos a quantidade de cálcio recomendada para uso diário (tabela 4). Percebe-se que as amostras A, B e D apresentaram valores inferiores a quantidade declarada no rótulo. Por outro lado, a amostra C apresentou valor superior à quantidade declarada.

A concentração de princípio ativo abaixo da concentração declarada pelo fabricante na embalagem pode resultar em falha terapêutica do tratamento, representando risco à saúde do paciente (BIANCHIN, 2012). Por outro lado a

administração de princípio ativo acima da concentração declarada no rótulo pode representar um sério risco de intoxicação para o paciente (DOS SANTOS; CARNEIRO, 2016; OLIVEIRA; PONTES; CERQUEIRA, 2020).

Tabela 4: Informações contidas nos rótulos dos suplementos alimentares de cálcio de ostras 500 mg.

Amostras	Informação rotulada de carbonato de cálcio	Quantidade de cálcio rotulada	Cálcio encontrado pelo teor	
			mg	%
A	04 cápsulas 2000 mg	800 mg	721,84	90,23
B	05 cápsulas 2560 mg	985 mg	717,10	72,80
C	08 cápsulas 4000 mg	920 mg	1161,60	126,26
D	04 cápsulas 1000 mg	1000 mg	905,44	90,54

Fonte: Dados da pesquisa.

É importante ressaltar que, mesmo sendo um mineral essencial ao corpo humano, o cálcio quando ingerido em excesso torna-se danoso para a saúde humana, podendo causar muitos efeitos adversos, tais como calcificação das artérias e problemas cardíacos, principalmente em pessoas idosas (LINO; DA SILVA, 2019).

3.4 Avaliação da uniformidade de doses unitárias

A sobredosagem é permitida, desde que o produto tal como exposto à venda não ultrapasse as quantidades máximas estabelecidas no Anexo IV da Instrução Normativa nº 28, de 26 de julho de 2018. Para suplementos de cálcio, limite máximo é de 2560,59 mg para pessoas entre 9 e 18 anos, 1534,67 mg para maiores de 19 anos, 2015,51 mg para gestantes e 2082, 58 mg para lactantes (BRASIL, 2018a). Assim, mesmo com teor acima do valor rotulado, não oferece risco para os usuários a partir de 9 anos de idade.

De acordo com a RDC 243/2018 o estabelecimento de limites mínimos garante uma ingestão significativa com base nas evidências científicas sobre as necessidades diárias ou o efeito metabólico ou fisiológico do suplemento. Bem como, limites máximos reduzem o risco de consumo excessivo, considerando

as evidências científicas relativas aos limites superiores de segurança, às especificidades do grupo populacional a que se destinam e às quantidades consumidas através de outras fontes alimentares (BRASIL, 2018c).

Os resultados obtidos no teste de uniformidade de doses unitárias de cápsulas do suplemento alimentar de cálcio de ostras estão descritos na (tabela 5).

Tabela 5: Resultado do teste de uniformidade de doses unitárias das amostras de cápsulas de cálcio de concha de ostras 500 mg.

Uniformidade de doses unitárias	Amostras							
	A		B		C		D	
Estágio	L1	L2	L1	L2	L1	L2	L1	L2
VA	31,54	27,82	12,67	-	10,69	-	11,67	-
Resultado	Reprovado		Aprovado		Aprovado		Aprovado	

Fonte: Dados da pesquisa.

As cápsulas de suplemento de cálcio de ostras apresentaram valores de aceitação (VA) entre 10,60 na amostra C e 27,82 na amostra A. Esta, excedeu o valor permitido ($L1 = 15$), como as cápsulas avaliadas da amostra A excederam o valor de L1, um novo VA foi calculado utilizando 30 cápsulas e o valor desse segundo estágio não deve ser maior que L1 e a quantidade de componente ativo de nenhuma unidade individual é menor que $(1 - L2 \times 0,01)M$ ou maior que $(1 + L2 \times 0,01)M$, sendo L2 igual a 25. O VA obtido pelas 30 amostras excedeu o valor permitido. Desta forma, a formulação A não apresentou homogeneidade e uniformidade de distribuição de carbonato de cálcio nas doses individuais.

A reprovação no teste de uniformidade de conteúdo aponta para duas situações prováveis: (1) ineficiência na etapa da mistura dos pós do fármaco e adjuvantes, quando a dose do fármaco não se encontra bem distribuída entre as unidades; ou (2) pesagem incorreta que interfira no teor de fármaco por unidade posológica (BARBOSA, 2017).

Assim, a falta de uniformidade de conteúdo, relaciona-se a deficiências no processo produtivo, ressaltando-se a necessidade de padronização dos procedimentos para a seleção dos excipientes e para a mistura dos pós.

3.5 Avaliação global dos parâmetros estudados

O quadro 2 resume as performance dos lotes estudados em todos os testes farmacopeicos a que foram submetidos.

Quadro 2: Resumo dos resultados de qualidade das cápsulas de cálcio de ostra 500 mg analisadas

Teste	Amostra			
	A	B	C	D
Peso Médio	Nc	Nc	Nc	Nc
Desintegração	A	A	Nc	Nc
Teor	A	Nc	Nc	Nc
Uniformidade de Conteúdo	Nc	A	A	A
Resultado final	Reprovado	Reprovado	Reprovado	Reprovado

Legenda: A - Aprovado; NC – Não conforme.

Fonte: Dados da pesquisa.

De acordo com o resultado global, todas as amostras apresentaram devios de qualidade em dois ou três dos quatro parâmetros analisados, estando inadequadas para consumo, segundo os padrões de qualidade, segurança e eficácia exigidos.

Convém salientar que esse tipo de produto consta na RDC 240/2018, que dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário (BRASIL, 2018b), categorizado como de suplemento alimentar isento de registro sanitário. Contudo, a RDC 243/2018 da ANVISA, estabelece os requisitos para composição, qualidade, segurança e rotulagem apenas para os suplementos alimentares, definido como produto para ingestão oral, apresentado em formas farmacêuticas, destinado a suplementar a alimentação de indivíduos saudáveis com nutrientes, substâncias bioativas, enzimas ou probióticos, isolados ou combinados (BRASIL, 2018c).

4 Conclusão

Após a realização dos ensaios, foi possível concluir que todas as amostras de cálcio de ostra em cápsulas estavam em desacordo com alguma das especificações de qualidade avaliadas, sendo todas reprovadas quanto ao peso médio, amostras C e D quanto ao parâmetro de desintegração. No doseamento, apenas a amostra A atendeu os limites (90 – 110 %), mas não apresentou uniformidade de conteúdo.

Considerado a grande diversidade de suplementos alimentares comercialmente disponíveis em detrimento das escassas referências relacionadas a testes de controle de qualidade específicos para esses produtos, surge talvez, um desafio à comunidade científica, na orientação para o fornecimento de produtos seguros e eficazes. Bem como, na identificação de fraudes, impurezas, desvios de dose, adulterações, fomentando a prevenção de desvios de qualidade que comprometam a saúde dos consumidores.

Com a isenção de registro, há necessidade de efetiva fiscalização destes produtos, pois são livremente consumidos pela população. Cabe ressaltar que a falta de fiscalização leva a comercialização de produtos que não atendem o padrão de qualidade e assim os consumidores estão sendo lesados uma vez que o produto não atende a necessidade de ingestão adequada do suplemento estudado.

5 Referências

ARAÚJO, José Pedro Maciel. **Suplemento de cálcio e risco cardiovascular no idoso**. 2018.38 p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina). Universidade de Coimbra. Disponível em < <https://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/82397>> Acesso em 31/03/2020.

BARBOSA, Pablo Adelino Estavam. **Avaliação da funcionalidade dos excipientes de cápsulas de furosemida manipuladas nas farmácias de Manaus-AM**. 2017. 83 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Amazonas, Manaus, AM, 2017. Disponível em: < <https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/6057>> Acesso em 31/03/2020.

BIANCHIN, Mariana Domingues et al. Avaliação da qualidade de comprimidos de propranolol e enalapril distribuídos no sistema público de saúde em uma cidade do sul do Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 17, p. 491-498, feb., 2012. Disponível em: <
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141381232012000200022&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em 25/03/2020.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n. 269 de 22 de setembro de 2005**. Aprova o regulamento técnico sobre a Ingestão Diária Recomendada (IDR) de proteína, vitaminas e minerais. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil, 2005. Disponível em: <
http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/1884970047457811857dd53fbc4c6735/RDC_269_2005.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em 20/03/2020.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 6ª Ed. Brasília: ANVISA, v. I, 2019a. Disponível em: <
<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/Volume+I+Pronto.pdf/4ff0dfe8-8a1d-46b9-84f7-7fa9673e1ee1>> Acesso em 20/03/2020.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. Monografias - Insumos Farmacêuticos e Especialidades 6ª Ed. Brasília: ANVISA, v. II, 2019b. Disponível em: <
<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/IFA+e+ESP+Pronto.pdf/1d16f9e9-affc-495b-bb8f-6806c2cef0fe>> Acesso em 20/03/2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RESOLUÇÃO RDC Nº 243, DE 26 DE JULHO DE 2018c**. Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares. Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil, 2018. Disponível em: <
http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3898888/RDC_243_2018_.pdf/0e39ed31-1da2-4456-8f4a-afb7a6340c15> Acesso em 20/03/2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 28, DE 26 DE JULHO DE 2018a**. Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil, 2018. Disponível em: <

http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3898888/IN_28_2018_.pdf/84235aa6-978d-4240-bc02-1080a0d2cbfd> Acesso em 20/03/2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RESOLUÇÃO RDC Nº 240, DE 26 DE JULHO DE 2018b**. Dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário. Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil, 2018. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3898888/RDC_240_2018_.pdf/3cd5567c-0a4a-461a-a1f9-4191304c0e07> Acesso em 20/03/2020.

CARREIRO, Denise Madi. **Cálcio, na forma, na medida e no lugar certo**. 2ª Ed. São Paulo: Referêcia, 2014.

CHIODINI, Iacopo; BOLLAND, Mark J. Calcium supplementation in osteoporosis: useful or harmful?. **European Journal of Endocrinology**, v. 178, n. 4, p. D13-D25, apr., 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29440373/>> Acesso em 15/03/2020.

COZZOLINO, Silvia M. Franciscato. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 4ª Ed. Barueri: Editora Manole, 2016.

DOS SANTOS, Marina C.; CARNEIRO, Wilsione J. Estudo comparativo in vitro e avaliação da qualidade físico-química do antirretroviral aciclovir comprimidos obtidos via internet. **Eclética Química**, v. 41, p. 43-53, 2016. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/429/42955130007.pdf>>. Acesso em 25/03/2020.

FERNANDES, Maria Thereza Medeiros. **Pó da concha da ostra (*Crassostrea gasar*): avaliação da composição centesimal, teor de minerais e potencial de aplicação na fortificação de pães**. 2019. 68 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019. Disponível em <<https://monografias.ufrn.br/jspui/handle/123456789/9831>> Acesso em 31/03/2020.

FIRMINO, Ivis Claudino; DE OLIVEIRA LOPES, Beatriz; TABAI, Katia Cilene. Rotulagem nutricional de suplementos alimentares: inconformidades perante a legislação brasileira. **Oikos: Família e Sociedade em Debate**, v. 28, n. 2, p. 351-367,

2017. Disponível em: < <https://periodicos.ufv.br/oikos/article/view/3751>> Acesso em 31/03/2020.

GOLLINO, Loraine et al. Hypoparathyroidism: what is the best calcium carbonate supplementation intake form?. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 85, n. 1, p. 63-70, jan./feb., 2019. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S180886942019000100063>. Acesso em 20/03/2020.

LINO, Marcos Felipe Silva; DA SILVA, Cleomacio Miguel. Considerações epistêmicas sobre o excesso de cálcio no corpo humano/Epistemic considerations on excess calcium in the human body. **Brazilian Journal of Development**, v. 5, n. 6, p. 4475-4482, 2019. Disponível em < <http://brjd.com.br/index.php/BRJD/article/view/1630>> Acesso em 31/03/2020.

LUCENA, Francisco Alves Souza. **Inovação farmacotécnica na produção de repositores de cálcio a partir de carbonato de cálcio precipitado associado à vitamina D3**. 2012. 56 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal de Pernambuco. Disponível em < <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/10318>> Acesso em 31/03/2020.

NASCIMENTO, Marina do; ANDRÉO, Bruna Galdorfini Chiari; PILON, Thalita Pedroni Formariz. Padronização de excipientes para cápsulas gelatinosas duras contendo o extrato seco de Valeriana officinalis. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v. 18, n. 2, p. 167-175, jul./dez., 2015. Disponível em: < <http://www.revistarebram.com/index.php/revistauniar/article/view/334>>. Acesso em 25/03/2020.

NUNES JUNIOR, Ademir. Mineral Cálcio: o que devemos saber. Nota Técnica 2 – **Revista Técnica do Farmacêutico – Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais -Anfarmag**. pp18-23, 2013 Disponível em < http://www.anfarmag.com.br/files/artigo-tecnico/20130725_102439_32380.pdf> Acesso em 20/03/2020.

OLIVEIRA SILVA, Leandro de; SILVA, Rosemeire Lima da. Controle de qualidade quanto à determinação de peso nas cápsulas manipuladas em farmácias da cidade de Mogi Guaçu, SP. **FOCO: Caderno de Estudos e Pesquisas**, n. 7, jul./dez., 2016.

Disponível em: < <https://revistafoco.inf.br/index.php/FocoFimi/article/view/56>>. Acesso em 27/03/2020.

OLIVEIRA, Kauanna; PONTES, Flávia Lada Degaut; CERQUEIRA, Letícia Bonancio. Avaliação da qualidade de comprimidos e cápsulas de atenolol. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 18, n. 2, p. 43-54, fev., 2020. Disponível em: < <https://portaldeperiodicos.unibrasil.com.br/index.php/cadernossaude/article/view/4477>> Acesso em 27/03/2020.

ROWE, Raymond C. et al. **Handbook of pharmaceutical excipients**. 6ª Ed. London: Pharmaceutical press, 2009.

SANTOS, Marina Carvalho dos; CARNEIRO, Wilsione. Estudo comparativo in vitro e avaliação da qualidade físico-química do antirretroviral aciclovir comprimidos obtidos via internet. **Eclética Química Journal**, v. 41, p. 43-53, 2016. Disponível em: < <https://revista.iq.unesp.br/ojs/index.php/eletica/article/view/26>>. Acesso em 27/03/2020.

SEO, Joon Ho et al. Calcined oyster shell powder as an expansive additive in cement mortar. **Materials**, v. 12, n. 8, p. 1-12, apr., 2019. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31018545/>>. Acesso em 20/03/2020.

SILVA, Lucas Conceição Fernandes; COSTA, Quésia Silva; DE SOUZA, Luiza Mikaelly Santos. Aspectos nutricionais da intolerância à lactose e as implicações na disponibilidade de cálcio. **Revista de Saúde ReAGES**, v. 2, n. 4, p. 2-5, 2019. Disponível em: < <http://npu.faculdadeages.com.br/index.php/revistadesaude/article/view/169>> Acesso em 31/03/2020.

SILVA, Fernando Eduardo Pereira da et al. Avaliação de parâmetros físico-químicos de qualidade de medicamentos fitoterápicos à base de Passiflora spp. **Educação, Ciência e Saúde**, v. 6, n. 2, jun./dez., 2020. Disponível em: < <http://periodicos.ces.ufcg.edu.br/periodicos/index.php/99cienciaeducacaosaude25/article/view/213>>. Acesso em 27/03/2020.

SIMCH, Fernanda Heloísa. **Testes aplicados em estudos de equivalência farmacêutica**. 2013. Disponível em: <

<https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/35165/RelatorioEstagioFinalpdf.pdf?sequence=1&isAllowed=y>> Acesso em 27/03/2020.

TANKEU, Aurel T.; AGBOR, Valirie Ndip; NOUGBIAP, Jean Jacques. Calcium supplementation and cardiovascular risk: A rising concern. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 19, p. 640-646, jun., 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28466573/>>. Acesso em 20/03/2020.

TRAILOKYA, Abhijit et al. Calcium and Calcium Salts. **Journal of The Association of Physicians of India**, v. 65, p. 100-103, feb., 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28457049/>> Acesso em 20/03/2020.

VANUCCI, Letizia et al. Calcium intake in bone health: a focus on calcium-rich mineral waters. **Nutrients**, v. 10, n. 12, p. 1-12, dec., 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30563174/>> Acesso em 20/03/2020.