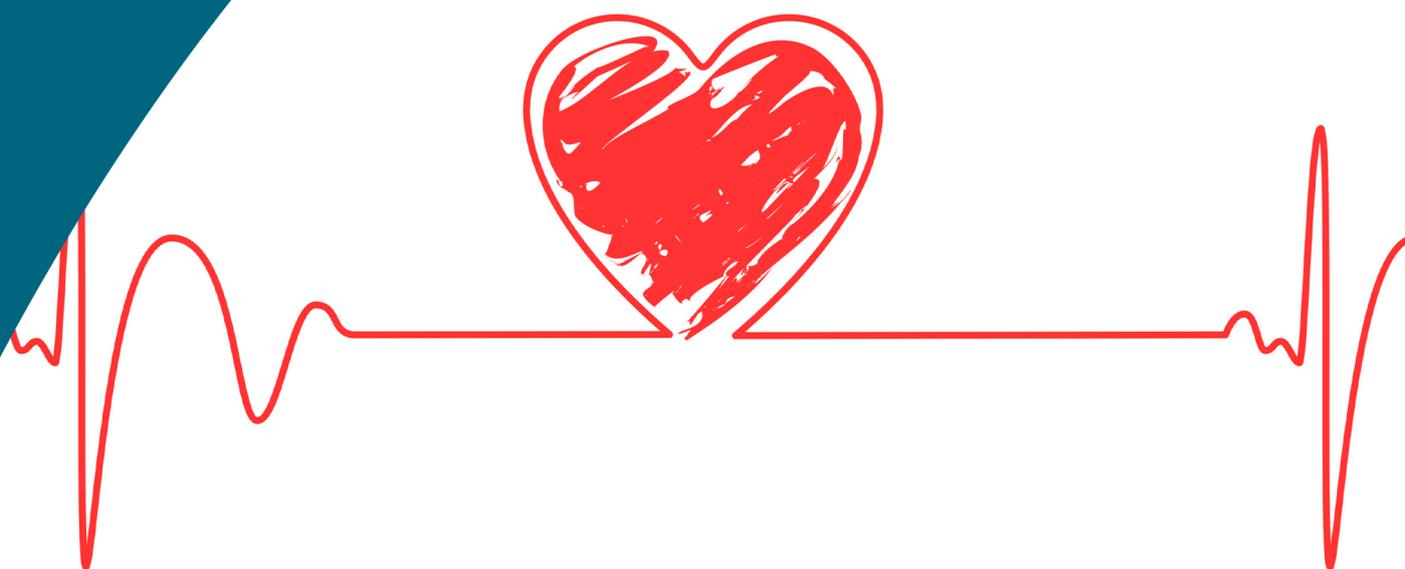


FARMÁCIA E PROMOÇÃO DA SAÚDE 4

IARA LÚCIA TESCAROLLO
(ORGANIZADORA)



Atena
Editora
Ano 2020

FARMÁCIA E PROMOÇÃO DA SAÚDE 4

IARA LÚCIA TESCAROLLO
(ORGANIZADORA)



Atena
Editora
Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo

Edição de Arte: Luiza Batista

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernando da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Prof^a Dr^a Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^a Dr^a Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof^a Dr^a Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^a Dr^a Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^a Dr^a Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof^a Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof^a Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof^a Dr^a Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof^a Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Prof^a Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof^a Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof^a Dr^a Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Prof^a Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof^a Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco

Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
 Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
 Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
 Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
 Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
 Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
 Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
 Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
 Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
 Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
 Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
 Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
 Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
 Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
 Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
F233	<p>Farmácia e promoção da saúde 4 [recurso eletrônico] / Organizadora Iara Lúcia Tescarollo. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia. ISBN 978-65-5706-141-1 DOI 10.22533/at.ed.411202606</p> <p>1. Atenção à saúde. 2. Farmácia – Pesquisa. I. Tescarollo, Iara Lúcia.</p> <p style="text-align: right;">CDD 615</p>
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A importância da ciência ao longo dos tempos é indiscutível. Suas inúmeras contribuições têm garantido avanços tecnológicos que favorecem as transformações na relação do homem com o meio em que vive.

Na área farmacêutica não é diferente, grandes descobertas têm possibilitado o controle de epidemias, redução nos índices de mortalidade e aumento da vida média das pessoas. Neste contexto, a situação vivenciada mundialmente nos convida a refletir sobre a relevância do papel da ciência na dinâmica da vida das pessoas e da sociedade como um todo.

A coletânea “Farmácia e Promoção da Saúde” representa um estímulo para que pesquisadores, professores, alunos e profissionais possam contribuir com a ciência de uma forma simples e objetiva. O fio condutor que une o conjunto de textos valoriza a dimensão do conhecimento que emerge das ciências farmacêuticas. Estão reunidas pesquisas de áreas como: tecnologia farmacêutica, farmacotécnica, cosmetologia, farmacognosia, farmacologia, fitoterapia, controle de qualidade, toxicologia, microbiologia, dentre outros assuntos de áreas correlatas.

Mantendo o compromisso de divulgar o conhecimento e valorizar a ciência, a Atena Editora, através dessa publicação, traz um rico material pelo qual será possível atender aos anseios daqueles que buscam ampliar seus estudos nas temáticas aqui abordadas. Boa leitura!

Iara Lúcia Tescarollo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
DESENVOLVIMENTO DE COMPRIMIDOS À BASE DE COMPLEXO DE INCLUSÃO CONTENDO EFAVIRENZ	
Ilka do Nascimento Gomes Barbosa José Lourenço de Freitas Neto Alinne Élda Gonçalves Alves Tabosa Stéfani Ferreira de Oliveira Victor de Albuquerque Wanderley Sales Williana Tôrres Vilela Aline Silva Ferreira Arisa Dos Santos Ferreira Maria Clara Cavalcante Erhardt Lidiany da Paixão Siqueira Rosali Maria Ferreira da Silva Pedro José Rolim Neto	
DOI 10.22533/at.ed.4112026061	
CAPÍTULO 2	16
ANÁLISE DE COMPRIMIDOS NÃO REVESTIDOS DE DAPIRONA ARMAZENADOS EM DIFERENTES LOCAIS DOMÉSTICOS	
Selma Mendes da Silva Moratore Viviane Gadret Bório Conceição	
DOI 10.22533/at.ed.4112026062	
CAPÍTULO 3	29
UM NOVO MÉTODO PARA QUANTIFICAÇÃO SIMULTÂNEA DE VITAMINAS B ₆ E B ₁₂ POR CLAE	
Luciano Almeida Alves Suélen Ramon da Rosa Patrícia Weimer Josué Guilherme Lisbôa Moura Juliana de Castilhos Rochele Cassanta Rossi	
DOI 10.22533/at.ed.4112026063	
CAPÍTULO 4	41
UTILIZAÇÃO DA TITULOMETRIA NA QUANTIFICAÇÃO DO TEOR DE ACIDEZ DE VINHOS COMERCIALIZADOS NA REGIÃO DE IRECÊ-BA	
Joice Rosa Mendes Tarcísio Rezene Lopes Tainara Nunes Mota Lara Souza Pereira Joseane Damasceno Mota Joseneide Alves Miranda Nadjma Souza Leite Thiago Brito de Almeida	
DOI 10.22533/at.ed.4112026064	
CAPÍTULO 5	51
AVLIAÇÃO DA TOXICIDADE AGUDA E EM NÍVEL CELULAR DE <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (MALVACEAE)	
Joyce Bezerra Guedes Andreza Larissa do Nascimento Maria Eduarda de Sousa e Silva	

Thais Maria Sousa Andrade
Maria do Socorro Meireles de Deus
Ana Paula Peron
Ana Carolina Landim Pacheco
Márcia Maria Mendes Marques

DOI 10.22533/at.ed.4112026065

CAPÍTULO 6 66

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE, CITOTÓXICIDADE E GENOTÓXICIDADE DE AROMATIZANTES PRESENTES EM MEDICAMENTOS PEDIÁTRICOS

Maria Eduarda de Sousa e Silva
Fabelina Karollyne Silva Dos Santos
Mayra de Sousa Felix de Lima
Thais Maria Sousa Andrade
Maria do Socorro Meireles de Deus
Ana Carolina Landim Pacheco
Ana Paula Peron
Márcia Maria Mendes Marques

DOI 10.22533/at.ed.4112026066

CAPÍTULO 7 81

IDENTIFICAÇÃO DA MICROBIOTA FÚNGICA EM AMOSTRAS DE ARROZ (*Oryza sativa* L.) COMERCIALIZADAS EM MERCADOS PÚBLICOS DA CIDADE DE JOÃO PESSOA-PB

Gleice Rayanne da Silva
Eurípedes Targino Linhares Neto
Eloíza Helena Campana
Aníbal de Freitas Santos Júnior
Hélio Vitoriano Nobre Júnior
Bruno Coelho Cavalcanti
Hemerson Iury Ferreira Magalhães

DOI 10.22533/at.ed.4112026067

CAPÍTULO 8 92

CONTROLE DE QUALIDADE DAS CASCAS DE AROEIRA COMERCIALIZADAS NO MERCADO CENTRAL DE SÃO LUÍS-MARANHÃO

Anáyra Almeida Machado Santos
Nágila Caroline Fialho Sousa
Fernanda Karolinne Melo Fernandes
Fernanda de Oliveira Holanda
Sabrina Louhanne Corrêa Melo
Caio de Souza Carvalho
Denize Rodrigues de Carvalho
Vivian Beatriz Penha da Cunha
Laoane Freitas Gonzaga
Mizael Calácio Araújo
João Francisco Silva Rodrigues
Saulo José Figueiredo Mendes

DOI 10.22533/at.ed.4112026068

CAPÍTULO 9 103

DELINEAMENTO DE DERMOCOSMÉTICOS PARA ACNE COM ÓLEOS ESSENCIAIS DE MELALEUCA E CRAVO-DA-ÍNDIA

Lucas Henrique Nascimento Souza
Emily Jhayane Silva
Iara Lúcia Tescarollo

DOI 10.22533/at.ed.4112026069

CAPÍTULO 10 118

DESENVOLVIMENTO E ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA DE PIRULITO E GELEIA DE BIOTINA

Bruna Aparecida dos Santos Marubayashi
Bruna Carolina Saraiva dos Santos
Nathália Larissa Cordeiro dos Santos
Aline Cristina Membribes Garcia
Juliana Agostinho Lopes Barbosa

DOI 10.22533/at.ed.41120260610

CAPÍTULO 11 131

DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA E DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE GEL FITOCOSMÉTICO CONTENDO ÓLEO ESSENCIAL DE MANJERICÃO (*Ocimum basilicum* L.)

Flavia Scigliano Dabbur
Elinaldo Marcelino dos Santos Júnior
Rewerton Nayan de Oliveira Silva
Josefa Renalva de Macêdo Costa

DOI 10.22533/at.ed.41120260611

CAPÍTULO 12 144

ANÁLISE SENSORIAL DE DERMOCOSMÉTICOS PARA ACNE COM ÓLEOS ESSENCIAIS DE MELALEUCA E CRAVO-DA-ÍNDIA

Lucas Henrique Nascimento Souza
Emily Jhayane Silva
Iara Lúcia Tescarollo

DOI 10.22533/at.ed.41120260612

CAPÍTULO 13 153

ANÁLISE SENSORIAL E VIABILIDADE DA GELEIA E PIRULITO DE BIOTINA

Bruna Aparecida dos Santos Marubayashi
Bruna Carolina Saraiva dos Santos
Nathália Larissa Cordeiro dos Santos
Aline Cristina Membribes Garcia
Juliana Agostinho Lopes Barbosa

DOI 10.22533/at.ed.41120260613

CAPÍTULO 14 160

ISOLAMENTO DE MOLÉCULAS BIOATIVAS ORIUNDAS DE ESPÉCIES DE PIPER DA PARAÍBA ESTUDO FITOQUÍMICO DE *PIPER MOLLICOMUM* KUNTH (PIPERACEAE)

Fernando Ferreira Leite
Bárbara Viviana de Oliveira Santos
Maria de Fátima Vanderlei de Souza
Maria de Fátima Agra
Hilzeth de Luna Freire Pessoa

DOI 10.22533/at.ed.41120260614

CAPÍTULO 15 171

BIODIVERSIDADE DA FLORA E O POTENCIAL PRODUTIVO DE PRÓPOLIS NO OESTE DE SANTA CATARINA

Cleidiane Vedoy Ferraz
Juciéli Chiamulera das Chagas
Elisangela Bini Dorigon

DOI 10.22533/at.ed.41120260615

CAPÍTULO 16	179
INSIGHTS SOBRE OS POTENCIAIS BENEFÍCIOS DOS COMPOSTOS BIOATIVOS DE <i>Fragaria ananassa</i>	
Josué Guilherme Lisbôa Moura Patricia Soeiro Pretoski Caroline Nascimento Bez Patrícia Weimer Taís da Silva Garcia Rochele Cassanta Rossi Letícia Lenz Sfair	
DOI 10.22533/at.ed.41120260616	
CAPÍTULO 17	191
INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS DA <i>AMBURANA CEARENSIS</i> (ALLEM.) A. C. SMITH: UMA REVISÃO	
Jéssica Bento Szepainski Sílvia Maria Ribeiro Dias Huderson Macedo de Sousa Geise Raquel Sousa Pinto Camila Vitória Pinto Teixeira Jovelina Rodrigues dos Santos Arrais Neta Maurício Almeida Cunha Camila Roberta Oliveira da Silva Luís Gustavo Ribeiro da Luz Brendon Mendonça Pinheiro Margareth Santos Costa Penha Georgette Carnib de Sousa	
DOI 10.22533/at.ed.41120260617	
SOBRE A ORGANIZADORA.....	203
ÍNDICE REMISSIVO	204

UM NOVO MÉTODO PARA QUANTIFICAÇÃO SIMULTÂNEA DE VITAMINAS B₆ E B₁₂ POR CLAE

Data de aceite: 05/06/2020

Data de submissão: 17/04/2020

Luciano Almeida Alves

Faculdade de Farmácia, Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil. CV Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9502955705224342>

Suélen Ramon da Rosa

Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos. Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil. CV Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8480383263835861>

Patrícia Weimer

Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Rio Grande do Sul, Brasil. CV Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7199119376512351>

Josué Guilherme Lisbôa Moura

Faculdade de Farmácia, Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil. CV Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8871364544401478>

Juliana de Castilhos

Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos. Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil. CV Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0738806169538363>

Rochele Cassanta Rossi

Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos. Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil. CV Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0627260486404735>

RESUMO: Com o consumo difundido de preparações multivitamínicas, há procura por métodos mais rápidos e específicos para quantificar os componentes da formulação, garantindo segurança e eficácia desses suplementos. O objetivo desse estudo foi desenvolver e validar um método por CLAE, indicativo de estabilidade, para análise simultânea das vitaminas piridoxina (B₆) e cianocobalamina (B₁₂). O método desenvolvido demonstrou especificidade para detecção das vitaminas B₆ e B₁₂ na presença de excipiente comumente utilizado em suplementos vitamínicos. Além disso, foram confirmados os parâmetros de linearidade, exatidão e precisão intra e interdia, estando todos os valores de acordo com os guias internacionais e nacionais para validação de método analítico. Para assegurar a indicação de estabilidade, foram conduzidos estudos de degradação forçada, em que foi possível distinguir e identificar mudanças no perfil cromatográfico. Os resultados obtidos comprovaram a eficiência do método proposto

e, evidencia a sua aplicabilidade em processo de controle de qualidade para avaliação de vitaminas do complexo B e respectivos testes de estabilidade.

PALAVRAS-CHAVE: Complexo Vitamínico; Cromatografia Líquida; Piridoxina; Cianocobalamina; Degradação Forçada.

A NEW HPLC METHOD FOR SIMULTANEOUS QUANTIFICATION OF VITAMINS B₆ AND B₁₂

ABSTRACT: Associated with the high consumption of multivitamin supplements, there is a search for faster and more specific methods to quantify the components of the formulation, thus guaranteeing the safety and effectiveness of these supplements. This study aimed at the development and validation of a method by HPLC, indicative of stability, for simultaneous analysis of the vitamins pyridoxine (B₆) and cyanocobalamin (B₁₂). The developed method demonstrated specificity for the detection of vitamins B₆ and B₁₂ in the presence of excipient commonly used in vitamin supplements. In addition, the parameters of linearity, accuracy and intra- and inter-day precision were confirmed, with all values in accordance with international and national guides for validation of analytical methods. To ensure the indication of stability, forced degradation studies were conducted, in which it was possible to distinguish and identify changes in the chromatographic profile. The results obtained proved the efficiency of the proposed method and, evidences its applicability in quality control process for evaluation of B vitamins and respective stability tests.

KEYWORDS: Vitamin Complex; Liquid Chromatography; Pyridoxine; Cyanocobalamin; Forced Degradation.

1 | INTRODUÇÃO

Ao longo das últimas décadas, associadas às mudanças nas diretrizes dietéticas e mudanças no estilo de vida, houve uma alteração no padrão alimentar da população (FERREIRA; BARBOSA; VASCONCELOS, 2019; LEVY et al., 2012). Vinculado a esse fator, encontra-se a praticidade da suplementação e a tendência da autossuplementação, muitas vezes sem mensurar os riscos reais intrínsecos (MELLO et al., 2019).

O mercado de vitaminas e suplementos alimentares é bilionário, enquanto no Brasil movimentam mais de R\$ 1 bilhão por ano, nos Estados Unidos (EUA), movimentam US\$ 30 bilhões anuais. A alta competitividade entre os laboratórios farmacêuticos, estimula o aumento da publicidade e, conseqüentemente, o seu consumo, pois há uma parcela crescente da população que está disposta a investir tempo e recursos a fim de viver mais e com qualidade de vida (ABE-MATSUMOTO; SAMPAIO; BASTOS, 2015; SCHROETER; ANDERS; CARLSON, 2013).

As vitaminas do complexo B exercem muitas funções importantes para a fisiologia humana. Desta forma, associações de vitaminas do complexo B estão sendo largamente utilizadas na terapêutica, principalmente na forma farmacêutica sólida, como cápsulas e comprimidos, pela facilidade de administração. Esse uso é embasado em evidências científicas fortes, estudos clínicos randomizados, por exemplo, apontam que a suplementação de vitaminas do complexo B com B6, B9e B12reduziram o risco de acidente vascular cerebral (ARMITAGE, 2010; HANKEY et al., 2010; JENKINS et al., 2018; KRISTINE; PEDERSEN, 2008; VAN DIJK et al.,2015).Contudo, grande partedos multivitamínicos,popularmente comercializados,não apresenta eficácia asseguradapara a saúde, pois existem baixos oumoderados níveis de evidênciaspara benefícios preventivos. Não foram demonstradas evidênciasconclusivaspara o benefício de qualquer suplemento em todos os contextos alimentares (incluindo deficiência e suficiência),portanto, todos os benefícios vistos devem ser equilibrados contra possíveis riscos(JENKINS et al., 2018).

Suplementos são vendidos livremente, sem a necessidade de prescrição ou acompanhamento de um profissional da saúde qualificado. Estudos apontam para o alto consumo de suplementos em condições que não se verifica a real necessidade da suplementação e,na ausência de acompanhamento com exames laboratoriais, o uso irracional pode resultar em eventos adversos, com danosirreversíveis, mesmo que evitáveis (MELLO et al., 2019). Outro fator preocupantenesta perspectiva, é a existência produtos adulterados e, até mesmo, falsificados(SI VA; SILVA, 2019). Alguns suplementos podem ter em suas formulações ingredientes que não são aprovados pelos órgãos reguladores ou, cuja quantidade excede o previsto nas legislações. Há relatos que chegam a ter 1600% de vitamina B12e 325% de vitamina B6, segundo a ingestão diária recomendada a um adulto. Sendo que, hipervitaminoses causada pela ingestão excessiva de vitamina B12ou B6, pode levar a reações alérgicas e danos no sistema nervoso, respectivamente(BASUALDO; PRADO; KONDO, 2014).

Portanto, considerando a linha tênue entre benefícios e efeitos colaterais da suplementação de vitaminas, é de extrema importância que laboratórios de controle de qualidade, agências reguladoras e indústrias monitoraremo teor dos componentes da formulação. Dessa forma, este trabalho teve como objetivo o desenvolvimento e validação de um método analítico indicativo de estabilidade rápido e eficiente para a determinação simultânea das vitaminas B6e B12.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Reagentes e padrões

Todos os reagentes utilizados para a análise cromatográfica foram de grau analítico HPLC. O metanol (>99,999%) foi adquirido da J. T. Baker (PA, EUA). Os reagentes para o

tampão e ajuste de pH, incluindo ácido acético glacial, hidróxido de sódio e ácido clorídrico foram adquiridos da Merck (DA, Alemanha). As substâncias químicas de referência (SQR) Piridoxina (>98,0%) e Cianocobalamina (>98,0%) foram adquiridas da Sigma Aldrich (MO, EUA) e Supelco (PA, EUA), respectivamente. A água ultrapura foi obtida através do sistema de purificação Milli-Q PLUS (Millipor[®], MA, EUA).

2.2. Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência e condições cromatográficas

Para a análise das vitaminas se utilizou o cromatógrafo líquido LC-20AT (Shimadzu, Japão), equipado com detector de arranjo de diodos (DAD) SPM-20A, desgaseificado DGU-20A_{SR}, forno de coluna CTO-20A, central de controle CBM-20A e injetores manual e automático SIL-20A HT. A separação e quantificação foram efetuadas com coluna CLD-ODS C18 (150 mm x 4,6 mm x 5 µm) acoplada a uma pré-coluna G-ODS de mesmo material (Shimadzu, Japão). A fase móvel foi constituída de tampão acetato pH 4,0 (A) e metanol grau (B), eluída a 1,0 mL/min, em sistema gradiente, conforme descrito na Tabela 1. As amostras foram diluídas em solução de água ultrapura:metanol (80:20 v/v) e injetadas no volume fixo de 20 µL. A detecção foi realizada a 290 nm e o armazenamento dos dados, bem como o processamento, foi realizado com o software LC-Shimadzu.

Tempo (min)	Fase móvel A (%)	Fase móvel B (%)
6:00	100,0	0,0
10:00	80,0	20,0
30:00	70,0	30,0
30:01	100,0	0,0
35:00	100,0	0,0

Tabela 1 – Sistema de eluição gradiente

2.3. Validação de Método

O método de quantificação simultânea de vitaminas B₆ e B₁₂ por CLAE foi validado conforme os parâmetros descritos pelas diretrizes da ICH e RDC 166 de 2017 (BRASIL, 2017; ICH, 2005) "Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology – Q2 (R1).

2.3.1. Preparo das Soluções Estoque e de Análise

Soluções estoque e soluções de análise foram preparadas com diluente composto por água ultrapura e metanol (80:20 v/v). A solução estoque foi preparada contendo simultaneamente as vitaminas B₆ e B₁₂ a 100,00 µg/mL. A partir desta, foram realizadas diluições em balões volumétricos para obtenção das seguintes concentrações: 10,00,

20,00, 30,00, 40,00 e 50,00 µg/mL. Previamente à injeção, todas as amostras foram filtradas em membrana de PVDF (diâmetro de poro de 0,45 µm)

2.3.2. Especificidade e Estudos de Degradação Forçada

Para determinação da especificidade se avaliou a possibilidade de interferência dos excipientes comumente utilizados em complexos vitamínicos comerciais. Para tal, foi preparada uma solução de excipiente simulado (estearato de magnésio a 2,0% e amido de milho 98,0%), conforme preparo descrito na *seção 2.4.1*. Também foram conduzidos estudos de degradação forçada de acordo com as condições descritas abaixo (BRAZIL, 2019):

- a) Hidrólise alcalina: exposição das SQRs à solução de NaOH 0,1 M por 24 horas e ao abrigo da luz.
- b) Hidrólise ácida: das SQRs em solução de HCl 0,1 M por 24 horas e ao abrigo da luz.
- c) Degradação térmica: exposição das SQRs a 60 °C por 24 horas;
- d) Fotodegradação: exposição das SQRs à luz UV-C por 10 minutos.

2.3.3. Linearidade e Limites de Detecção e Quantificação

A linearidade foi determinada pela injeção de soluções de análise das vitaminas B₆ e B₁₂ nas concentrações de 10,00, 20,00, 30,00, 40,00 e 50,00 µg/mL. As injeções foram realizadas em triplicata e em três dias diferentes. As equações das retas e o coeficiente de correlação foram obtidos por regressão linear e todos os dados foram avaliados pelo teste de ANOVA. Os limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) foram obtidos por métodos instrumentais, a partir das equações da reta do ensaio de linearidade e conforme preconizado pelo ICH (2005).

2.3.4. Precisão e Exatidão

A precisão do método proposto foi mensurada por repetibilidade (precisão intradia) e pela precisão intermediária (interdia), através do desvio-padrão obtido após injeções repetidas de seis soluções das SQRs a 30,00 µg/mL em três dias diferentes. A concentração de 30,00 µg/mL foi escolhida por corresponder a concentração intermediária da curva (10,00 a 50,00 µg/mL) (BRASIL, 2017).

Para a avaliação da exatidão se aplicou o método de adição de padrão e calculou o percentual de recuperação do mesmo (BRASIL, 2017). Para a execução do método, preparou-se uma solução de excipiente e foi adicionada a solução padrão das vitaminas de concentração conhecida, obtendo-se soluções de 20,00, 30,00 e 40,00 µg/mL. Soluções

de mesmas concentrações e com ausência de excipientes também foram injetadas, possibilitando a determinação da exatidão pela Eq. (01).

$$\text{Eq. (01)} \quad \text{Exatidão (\%)} = \frac{\text{concentração média experimental}}{\text{concentração teórica}} \times 100$$

2.3.5. Robustez e Adequabilidade do Sistema Cromatográfico

A robustez do método analítico foi avaliada quanto variação de fluxo e equipamento. Para a variação de fluxo, aplicou-se as vazões de 0,9 e 1,2 mL/min. E para a robustez quanto a troca de equipamento, foi utilizado o cromatógrafo líquido modelo LC-6AD (Shimadzu, Japão), sendo este composto por duas bombas independentes. A adequabilidade do sistema cromatográfico foi avaliada quanto aos parâmetros resolução de pico, tempo de retenção, eficiência da coluna cromatográfica e assimetria de pico. Para estes ensaios se utilizou a solução das SQRs a 30,00 µg/mL.

3 | 3 RESULTADOS

3.1 Especificidade e Estudos de Degradação Forçada

Os resultados dos ensaios de especificidade e estudos de degradação forçada são apresentados nas Fig. 1 e 2, respectivamente. Ao comparar os cromatogramas da solução de SQRs e excipiente (Fig. 1) é possível observar que não houve sobreposição de sinal no comprimento de detecção (290 nm), ou seja, o método demonstrou especificidade para a avaliação simultânea de vitaminas B₆ e B₁₂, representadas pelos picos com tempo de retenção de 8,5 min e 22,4 min, sem interferência do excipiente.

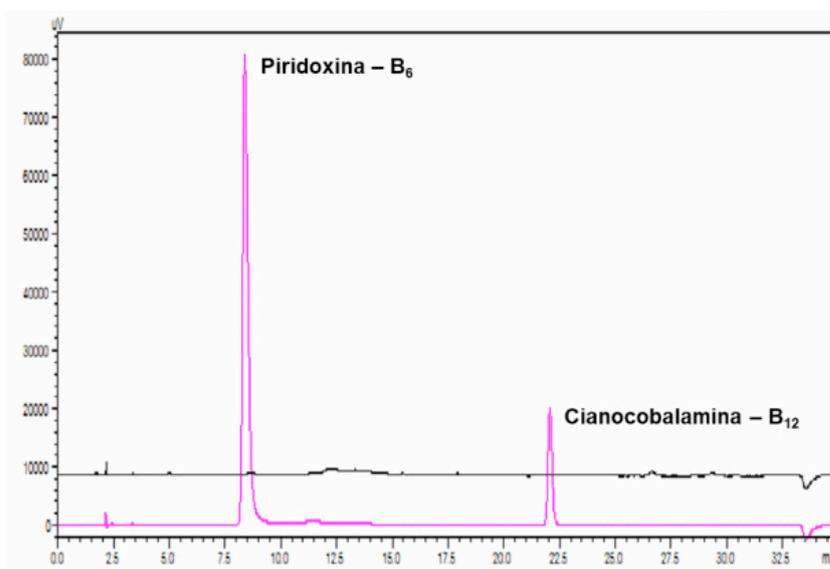


Figura 1 – Ensaio de especificidade: cromatograma das SQRs (em rosa) e cromatograma do excipiente (em preto), detecção a 290 nm

Ao simular a hidrólise alcalina (Fig. 2-A), com solução de NaOH 0,1 M, não se observou alterações no tempo de retenção, bem como área no pico referente a vitamina B₆. Contudo, houve degradação do pico de cianocobalamina, com presença de pico adjacentes e diminuição da área em aproximadamente 93%, indicando assim, a instabilidade da vitamina B₁₂ em meio alcalino. Na condição de pH ácido, simulado com solução de HCl 0,1M, não foi possível observar nenhuma alteração no cromatograma, conforme representado na Fig. 2-B. Da mesma forma, não foram observadas alterações significativas no ensaio de degradação térmica, ao expor as SQRs por 24 horas a temperatura de 60 °C (Fig. 2-C).

No ensaio de fotodegradação com luz UV-C foram testados outros tempos de exposição (1 h, 12 h e 24 h), contudo, estes tempos de exposição conferiram uma degradação muito expressiva das SQRs das vitaminas B₆ e B₁₂ e, optou-se pela condução do ensaio com exposição por 10 minutos (Fig. 2-D). A exposição por 10 minutos implicou em uma redução de 31,8% na área dos picos de ambas as vitaminas.

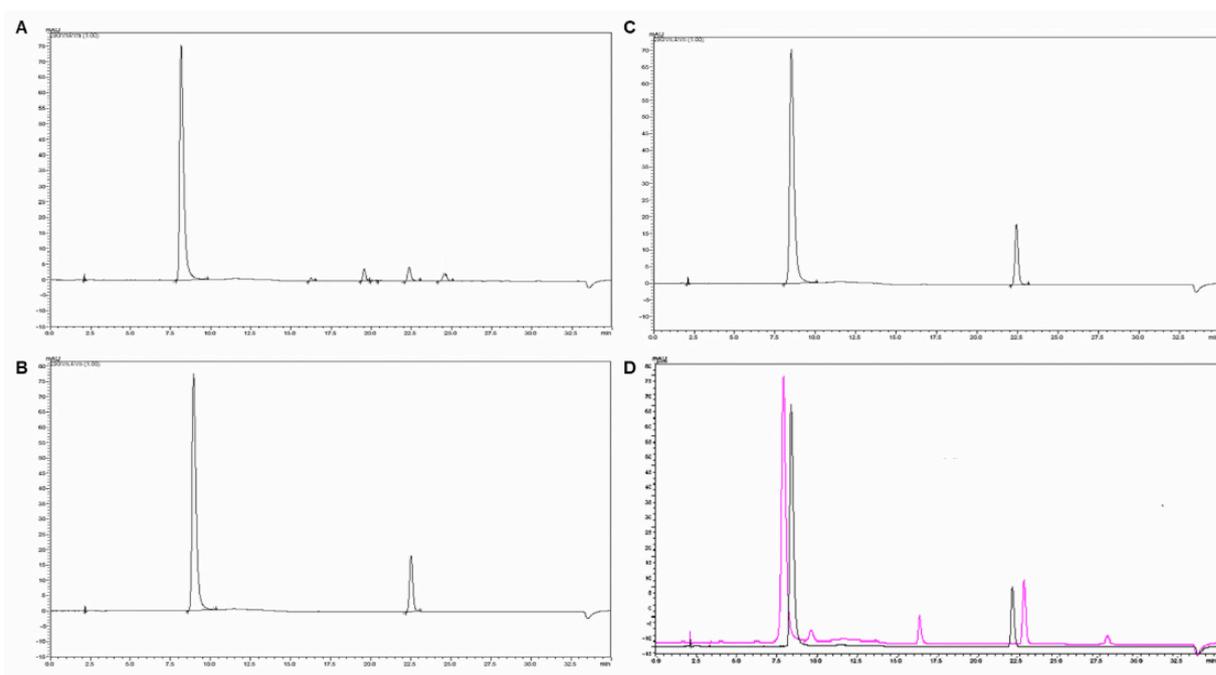


Figura 2 – Cromatogramas das SQRs submetidas às condições de degradação forçada, detecção a 290 nm. **(A)** Hidrólise alcalina, **(B)** Hidrólise ácida, **(C)** Degradação térmica, **(D)** Fotodegradação: SQRs expostas à luz UV-C (em rosa), SQRs não expostas à luz UV-C (em preto)

3.2 Linearidade e Limites de Detecção e Quantificação

Para ambas as vitaminas, avaliou-se a linearidade do método na faixa de concentração de 10,00 a 50,00 µg/mL em três dias, encontrando a equação da reta para piridoxina igual a $y = 32059x - 1156,4$ ($r = 0,9998$) e para cianocobalamina de $y = 6812,5x + 800,3$ ($r = 0,9999$). Com aplicação do teste de ANOVA, confirmou a relação linear entre as

concentrações e áreas obtidas para a piridoxina, sendo valor de $F_{\text{calculado}} 9532,67 > F_{\text{tabelado}} 4,39$ e sem desvio da linearidade ($F_{\text{calculado}} 0,55 < F_{\text{tabelado}} 4,53$). As mesmas relações foram observadas para as curvas de cianocobalamina, sem desvio da linearidade ($F_{\text{calculado}} 0,00 < F_{\text{tabelado}} 4,53$). Os limites de detecção e quantificação para a piridoxina foram 0,11 µg/mL e 0,32 µg/mL, respectivamente. E para cianocobalamina foram 0,16 µg/mL e 0,48 µg/mL.

3.3 Precisão e Exatidão

Os resultados da precisão intradia (n=6) e interdia (3 dias) são apresentados na Tabela 2. Conforme apresentado, para ambas as vitaminas, o método proposto foi preciso com desvio-padrão relativo intra e interdia inferiores a 5%, sendo o valor de DPR mais alto de 0,51%.

Os resultados obtidos para o parâmetro exatidão, pelo método de adição de padrão, demonstraram faixa de recuperação de padrão para vitamina B₆ entre 99,85% e 100,12% e para vitamina B₁₂ 99,92% a 100,07%, além disso, os valores de DPR foram inferiores a 1,00%, assegurando a exatidão do método.

Teor de Piridoxina (%)								
Dia	1	2	3	4	5	6	Média	DPR (%)
1	100,09	99,43	99,43	99,43	100,55	99,28	99,70	0,51
2	99,20	100,04	100,18	100,18	100,05	100,27	99,99	0,39
3	100,23	100,54	100,19	100,19	100,27	100,39	100,30	0,14
Média interdia B₆ (n=3)							99,99	
DPR interdia B₆ (n=3)							0,43	
Teor de Cianocobalamina (%)								
Dia	1	2	3	4	5	6	Média	DPR (%)
1	99,89	99,78	99,83	99,54	99,75	99,68	99,75	0,12
2	99,22	99,80	99,83	100,39	100,09	100,25	99,93	0,42
3	100,07	100,57	100,40	100,52	100,27	100,11	100,32	0,21
Média interdia B₁₂ (n=3)							100,00	
DPR interdia B₁₂ (n=3)							0,36	

Tabela 2 – Resultados do ensaio de precisão intra e interdia para vitaminas B₆ e B₁₂ a 30,00 µg/mL

DPR – Desvio-padrão relativo

3.4 Robustez e Adequabilidade do Sistema Cromatográfico

O ensaio de robustez avaliou possíveis variações de fluxo e troca de equipamento, que podem ocorrer durante análises rotineiras. Os resultados da alteração da vazão de 1,0 mL/min para 0,9 mL/min e 1,2 mL/min podem ser visualizados na Fig. 3. O principal

parâmetro neste ensaio foi o tempo de retenção dos picos. Com redução do fluxo para 0,9 mL/min (Fig. 3-B) houve aumento no tempo de retenção de 8,50 para 8,57 min, para vitamina B₆, e de 22,4 para 23,4 min para B₁₂, ou seja, as variações foram inferiores a 5,00%. Conforme o esperado, o aumento do fluxo para 1,2 mL/min implicou na redução dos tempos de retenção, sendo observados os valores de 6,53 min e 20,83 min para as vitaminas B₆ e B₁₂, respectivamente. Portanto, o aumento do fluxo refletiu numa redução expressiva do tempo de retenção com variação de 23,00% e 7,00%. Apesar disso, os demais parâmetros, área do pico, resolução e pratos teóricos não foram alterados.

A troca de equipamento implicou na discreta redução dos tempos de retenção em 6,7% para vitamina B₆ e 0,1% para vitaminas B₁₂, sendo considerando um método robusto quanto a troca de equipamento. Importante ressaltar, que assim como a alteração de fluxo, a troca de equipamento não resultou em modificações nos demais parâmetros cromatográficos para ambas as vitaminas.

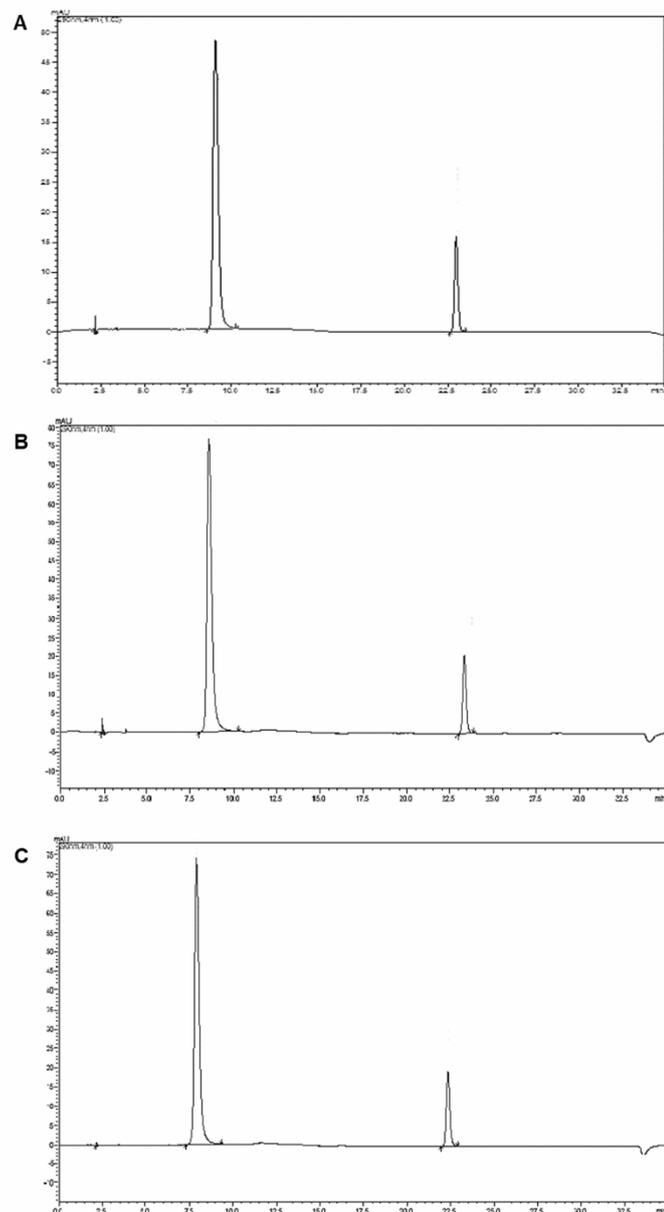


Figura 3 – Cromatogramas das SQRs submetidas ao ensaio de robustez quanto a variação de fluxo, detecção a 290 nm. (A) Fluxo 1 mL/min; (B) Fluxo 0,9 mL/min; (C) Fluxo 1,2 mL/min

A Tabela 3 apresenta os valores médios para os parâmetros analisados no ensaio de adequabilidade do sistema cromatográfico, assim como os valores de referência internacionais preconizados pelo ICH (2005). A partir dos resultados é possível assegurar que o método desenvolvido está de acordo com os parâmetros de adequabilidade do sistema.

Vitamina	Tr (min)	FC	K'	Rs	N	Área
B ₆	8,50	1,444	3,406	25.398	5306.737	1288776
B ₁₂	22,40	1,386	11,657	85.510	55962.297	163634
Valores de referência*	na	< 2	> 2	> 2	> 2000	na

Tabela 3 – Resultados da adequabilidade do sistema cromatográfico para solução das vitaminas a 30 µg/mL

*Conforme ICH, 2005; Tr – Tempo de retenção; FC – Fator de cauda; K' - Fator de capacidade; Rs – Resolução; N - Número de pratos teóricos; na – Não aplicável.

4 | DISCUSSÃO

Nesse método proposto, para quantificação de vitaminas B₆ e B₁₂, em suplementos vitamínicos, o preparo da amostra é simples e rápido, com diluentes comumente encontrados em laboratórios de controle de qualidade e que não possuem alto custo agregado. Importante ressaltar que ambas as vitaminas se encontram na sua forma isolada e purificada em multivitamínicos, portanto etapas como digestão enzimática ou microbiológica para extração dessas vitaminas não são necessárias no preparo da amostra, sendo aplicáveis somente quando se trata de matrizes alimentícias complexas, como grãos (GRANDA et al., 2018).

Na escolha do comprimento de onda adequado, analisou-se o espectro de máxima absorção de ambas as vitaminas (200 a 400 nm), e a partir dos perfis se selecionou o comprimento de 290 nm. Apesar do método ter sido validado em um CLAE com detector DAD (detector de arranjo de diodos), em que é possível selecionar o comprimento de onda após a corrida das amostras, ou seja, permite trabalhar com mais de um comprimento de onda em uma única análise. Mas, muitos laboratórios possuem CLAE acoplados a detectores UV-VIS, em que a análise pode ser processada em um único comprimento de onda. Desta forma, a aplicação de um único comprimento de onda com boa resposta para ambas as vitaminas oportuniza a extensão de aplicação deste método para laboratórios

que possuam CLAE/UV-VIS.

Fase móvel eluída em sistema gradiente permitiu a separação mais rápida das vitaminas, menor tempo de corrida e assegurou a separação efetiva dos picos, com resolução muito superior ao valor estipulado pelo ICH (2005). A ordem de eluição correspondeu as características físico-químicas das moléculas, em que o baixo peso molecular (169,2 g/mol) e alta hidrofília ($\text{Log}P$ -0,8) apresentados pela piridoxina justificam sua baixa interação com a fase estacionária e conseqüentemente sua eluição como primeiro pico (NCBI, 2020a, 2020b). Tempos de corridas semelhantes, bem como composição da fase móvel por água acidificada e metanol já foram explorados em outros trabalhos para separação de vitaminas do complexo B (KUMINEK et al., 2011; SIM; KIM; LEE, 2016; ZAFRA-GÓMEZ et al., 2006).

5 | CONCLUSÃO

A quantificação simultânea de vitaminas do complexo B, por método validados, é de extrema importância na garantia de qualidade e segurança de suplementos alimentares, tomando por base a tendência mundial da suplementação alimentar. O método cromatográfico validado para quantificação simultânea das vitaminas B_6 e B_{12} demonstrou ser específico, linear, preciso, exato, robusto e de acordo com os parâmetros de adequabilidade do sistema cromatográfico. Ademais, o método proposto pode ser classificado como método indicativo de estabilidade, tendo em vista os resultados obtidos nos ensaios de degradação forçada e a concordância dos mesmos com o guia internacional para métodos indicativos de estabilidade do ICH.

REFERÊNCIAS

ABE-MATSUMOTO, Lucile Tiemi; SAMPAIO, Geni Rodrigues; BASTOS, Deborah H. M. Suplementos vitamínicos e/ou minerais: Regulamentação, consumo e implicações à saúde. **Cadernos de Saude Publica**, [s. l.], v. 31, n. 7, p. 1371–1380, 2015.

ARMITAGE, Jane M. Effects of folic acid plus vitamin B12 vs placebo in myocardial infarction survivors. **Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 303, n. 24, p. 2486–2494, 2010.

BASUALDO, Carlos R. C.; PRADO, Danilo H. S.; KONDO, Mario. O perigo dos suplementos alimentares. **Viver**, SP, 2014.

BRASIL. RDC nº 166, de 24 de julho de 2017. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências. 2017.

BRAZIL. Resolução - RDC Nº 318, de 06 de novembro de 2019. Estabelece os critérios para a realização de Estudos de Estabilidade de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos, exceto biológicos, e dá outras providências. 2019.

FERREIRA, Raphaela Costa; BARBOSA, Lídia Bezerra; VASCONCELOS, Sandra Mary Lima. Studies assessing food consumption by the scores method: a systematic review. **Ciencia & saude coletiva**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 1777–1792, 2019.

- GRANDA, Leiter et al. Content of Selected Vitamins and Antioxidants in Colored and Nonpigmented Varieties of Quinoa, Barley, and Wheat Grains. **Journal of Food Science**, [s. l.], v. 83, n. 10, p. 2439–2447, 2018.
- HANKEY, G. J. et al. B vitamins in patients with recent transient ischaemic attack or stroke in the VITAMins to prevent stroke (VITATOPS) trial: A randomised, double-blind, parallel, placebo-controlled trial. **The Lancet Neurology**, [s. l.], v. 9, n. 9, p. 855–865, 2010.
- ICH. **Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology – Q2 (R1)**. [s.l.] : International Conference On Harmonisation Of Technical Requirements For Registration Of Pharmaceuticals For Human Use, 2005.
- JENKINS, David J. A. et al. Supplemental Vitamins and Minerals for CVD Prevention and Treatment. **Journal of the American College of Cardiology**, [s. l.], v. 71, n. 22, p. 2570–2584, 2018.
- KRISTINE, Eva; PEDERSEN, Ringdal. Mortality and Cardiovascular Events in Patients Treated With Homocysteine-Lowering B Vitamins After Coronary Angiography. **Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 300, n. 7, p. 795–804, 2008.
- KUMINEK, Gislaine et al. High-performance column liquid chromatographic method for the simultaneous determination of buclizine, tryptophan, pyridoxine, and cyanocobalamin in tablets and oral suspension. **Journal of AOAC International**, [s. l.], v. 94, n. 6, p. 1785–1790, 2011.
- LEVY, Renata Bertazzi et al. Regional and socioeconomic distribution of household food availability in Brazil, in 2008-2009. **Revista de Saude Publica**, [s. l.], v. 46, n. 1, p. 6–15, 2012.
- MELLO, Acsa Lima Marinho Fonseca De et al. Product indiscriminate use of vitamin risks: A review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [s. l.], p. 1–16, 2019.
- NCBI, National Center for Biotechnology Information. **Pyridoxine. PubChem CID: 1054**. 2020a.
- NCBI, National Center for Biotechnology Information. **Cyanocobalamin. PubChem CID: 5311498**. 2020b. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5311498>>.
- SCHROETER, Christiane; ANDERS, Sven; CARLSON, Andrea. The economics of health and vitamin consumption. **Applied Economic Perspectives and Policy**, [s. l.], v. 35, n. 1, p. 125–149, 2013.
- SILVA, Augusto Santana Palma; SILVA, Sheila Torres Feitosa. Descrição de rótulos de medicamentos como estratégia para identificação de medicamentos falsificados. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, [s. l.], v. 31, n. 3, p. 205, 2019.
- SIM, Hee Jung; KIM, Byungjoo; LEE, Joonhee. A systematic approach for the determination of B-Group vitamins in multivitamin dietary supplements by high-performance liquid chromatography with diode-array detection and mass spectrometry. **Journal of AOAC International**, [s. l.], v. 99, n. 5, p. 1223–1232, 2016.
- VAN DIJK, Suzanne C. et al. Effects of 2-year vitamin B12 and folic acid supplementation in hyperhomocysteinemic elderly on arterial stiffness and cardiovascular outcomes within the B-PROOF trial. **Journal of Hypertension**, [s. l.], v. 33, n. 9, p. 1897–1906, 2015.
- ZAFRA-GÓMEZ, Alberto et al. Simultaneous determination of eight water-soluble vitamins in supplemented foods by liquid chromatography. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s. l.], v. 54, n. 13, p. 4531–4536, 2006.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Ácido Tartárico 42, 43, 44, 45, 47, 48, 85
Acne Vulgar 103, 104, 110, 115, 117
Aditivos Alimentares 67, 80
Allium cepa 51, 52, 53, 56, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 69, 70, 74, 76, 78, 80
Análise Sensorial 130, 144, 145, 146, 147, 149, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 159
Análises Toxicológicas 82
Antocianinas 52, 179, 180, 182, 183, 185, 186, 188
Apicultura 171, 173, 174, 176
Aroeira 92, 93, 94, 95, 96, 98, 99, 100, 101, 102
Aromatizantes 66, 67, 68, 70, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 79
Arroz 81, 82, 83, 84, 85, 86, 88, 89, 90, 91
Artemia salina 51, 52, 53, 55, 60, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 70, 71, 77, 78, 79, 80

B

Biodiversidade 106, 171, 172, 173, 174, 176
Biotina 118, 119, 120, 123, 124, 127, 128, 130, 153, 154, 155, 159
Biotinidase 118, 119, 120, 129, 130, 153, 154, 159

C

Calorimetria 2, 5, 8
Cianocobalamina 29, 30, 32, 35, 36
Ciclodextrina 2, 4, 8, 9, 10, 12, 13
Citotoxicidade 51, 53, 54, 59, 61, 62, 66, 69, 71, 77, 78, 162
Comprimido 2, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 23, 24, 25, 26
Controle De Qualidade 6, 11, 12, 19, 22, 28, 30, 31, 38, 92, 95, 100, 101, 102, 118, 120, 121, 122, 124, 126, 128, 142
Cosméticos 103, 106, 110, 111, 116, 117, 131, 132, 133, 134, 142, 143, 144, 150, 152, 172, 174
Cravo-Da-Índia 103, 105, 107, 108, 110, 115, 144, 147, 149
Cristais Líquidos 103, 106, 111, 143
Cromatografia 30, 91, 107, 147, 164

D

Degradação Forçada 29, 30, 33, 34, 35, 39
Dermocosméticos 103, 104, 106, 107, 110, 115, 116, 117, 144, 147, 149, 151, 172
Difratrometria 5, 9

Dipirona 16, 17, 18, 26, 28

Dureza 2, 7, 11, 12, 13, 16, 18, 21, 23, 25, 26

E

Efavirenz 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15

Elagitaninos 179, 180, 183, 184, 185, 188

Estudo Fitoquímico 63, 65, 79, 102, 117, 168, 169, 197, 201

Exatidão 29, 33, 34, 36, 44

F

Fitoterapia 63, 93, 94, 101, 175

Friabilidade 2, 7, 11, 12, 13, 16, 18, 20, 24, 26

Fungos 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 110, 111

G

Gel 131, 132, 133, 134, 137, 138, 139, 140, 141, 160, 161, 164

Geleia 118, 120, 121, 122, 123, 124, 126, 127, 128, 130, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159

Genotoxicidade 51, 53, 55, 62, 66, 69, 71, 77, 78

L

Linearidade 29, 33, 35, 36

M

Manjeriço 131, 133, 134, 137, 138, 139, 143

Medicamentos 13, 16, 18, 19, 25, 26, 27, 28, 39, 40, 51, 52, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 78, 79, 81, 95, 101, 118, 119, 133, 142, 154, 162, 174, 201, 203

Melaleuca 103, 106, 107, 108, 110, 115, 116, 117, 144, 147, 149

Metabólitos Secundários 82, 83, 87, 88, 93, 98, 101, 133, 140, 142, 162, 174, 178, 179, 181, 182, 185

Micotoxinas 81, 82, 84, 87, 88, 89, 90

Morango 124, 129, 179, 180, 181, 182, 183, 185, 186, 187, 188, 189

N

Neutralização 41, 42, 43, 44, 45, 47, 48

Nutracêuticos 117, 180

O

Óleos Essenciais 68, 103, 106, 107, 112, 115, 131, 133, 134, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 147, 148, 149, 162, 172, 174, 175

orodispersível 2, 6, 12, 13

P

Piper Da Paraíba 160

Piridoxina 29, 30, 32, 35, 36, 39, 182

Pirulito 118, 120, 121, 122, 123, 124, 126, 127, 128, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159

Plantas Medicinais 52, 62, 63, 65, 94, 95, 100, 101, 102, 132, 133, 142, 143, 177, 183, 192, 193, 196, 197, 198, 199, 201, 202

polifenóis 182, 185, 186, 187, 188

Polifenóis 180

Precisão 29, 33, 36, 44, 126

Própolis 65, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178

T

Titulometria 41, 42, 43, 44, 45, 47

Toxicidade 51, 52, 53, 55, 56, 60, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 69, 72, 77, 78, 79, 84, 102, 148, 192, 201

V

Vinho 41, 42, 43, 44, 46, 48, 49, 50

Vitaminas 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 86, 119, 172, 182

 **Atena**
Editora

2 0 2 0