

## DESENVOLVIMENTO DE XAROPE DE ACETILCISTEÍNA COM ESSÊNCIA DE ANIS ESTRELADO: UMA PROPOSTA DE INOVAÇÃO FARMACÊUTICA

**Giovanna Costa Fernandes**<sup>1</sup>, Graduando de Farmácia, UEG/CET, giovanna.fernandes@aluno.ueg.br

**Isabela Fernandes Silva**<sup>2</sup>, Graduando de Farmácia, UEG/CET, isafsilva829@aluno.ueg.br

**Luís Carlos de Lima**<sup>3</sup>, Farmacêutico, UEG/CET, luizcarloslima\_1000@yahoo.com.br

**Maria Luiza da Cruz Fernandes**<sup>4</sup>, Graduando de Farmácia, UEG/CET, marialuizadacf@aluno.ueg.br

**Palloma Maria da Silva**<sup>5</sup>, Graduando de Farmácia, UEG/CET, palloma@aluno.ueg.br

**Wesley de Almeida Brito**<sup>6</sup>, Doutor, UEG/CET, wesley.brito@ueg.br

**Resumo:** O presente estudo tem como objetivo descrever as etapas de desenvolvimento de um xarope de acetilcisteína 40 mg/ml, que é um medicamento amplamente utilizado como expectorante no tratamento de afecções respiratórias. Este desenvolvimento traz uma proposta de inovação baseada no medicamento referência e em seus efeitos adversos. A proposta consiste na substituição da essência tradicional de morango e romã, pela essência de *Illicium verum* (Anis Estrelado), que além de atuar como um flavorizante, possui propriedades expectorantes e antiespasmódicas, potencializando a ação terapêutica do produto, que além de expectorante irá atuar também nos efeitos adversos gastrointestinais.

**Palavras-chave:** Tecnologia; Expectorante; Acetilcisteína; Anis Estrelado; Antiespasmódico.

### INTRODUÇÃO

A acetilcisteína é um fármaco mucolítico amplamente utilizado na forma de xarope no tratamento de afecções respiratórias, como bronquites, pneumonias e tosse com secreção, atuando na quebra de ligações dissulfídicas do muco, reduzindo sua viscosidade e facilitando a expectoração (Brasil, 2019). Tradicionalmente, os xaropes de acetilcisteína disponíveis no mercado empregam aromatizantes convencionais, como morango e romã ou framboesa, cuja função é apenas melhorar a palatabilidade, sem contribuir para a ação farmacológica (Fernandes et al., 2014).

Neste contexto, o presente trabalho propõe uma inovação na formulação, substituindo os flavorizantes de morango e romã pela essência de *Illicium verum* (Anis Estrelado), que além de atuar como flavorizante, melhorando a aceitação sensorial, possui propriedades farmacológicas complementares. Como demonstrado por Alcaraz et al. (2020), o *Illicium verum* (Anis Estrelado) contém diversos metabólitos secundários, sendo um deles o anetol, que é um composto ativo com ação expectorante e antiespasmódica, que pode potencializar o efeito mucolítico da acetilcisteína, oferecendo um benefício terapêutico adicional. Ademais, dentre os eventos adversos mais frequentemente associados com a administração oral da acetilcisteína são os gastrointestinais, como vômito, diarreia, dor abdominal e náuseas, logo a adição da essência de *Illicium verum* (Anis Estrelado) propõe reduzir os efeitos gastrointestinais devido a sua ação antiespasmódica.

Esta abordagem visa não apenas melhorar a adesão ao tratamento em adultos que rejeitam medicamentos devido ao sabor desagradável (Who, 2000) mas também agregar valor farmacológico ao produto, diferenciando-o no mercado. A seleção do *Illicium verum* (Anis Estrelado) baseou-se em evidências científicas que demonstram sua eficácia como coadjuvante no tratamento de distúrbios respiratórios e gastrointestinais, aliando-se à segurança e eficácia já consolidadas da acetilcisteína (RANG et al., 2016).

### MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido em três etapas metodológicas principais. Inicialmente, realizou-se uma revisão bibliográfica abrangente sobre as propriedades físico-químicas do xarope de acetilcisteína (Fluimucil®) e da essência de *Illicium verum* (Anis Estrelado), com ênfase na análise de sua formulação padrão e dos principais efeitos adversos relatados na literatura.



Posteriormente, conduziu-se um estudo de pré-formulação utilizando como referência o livro Handbook de Tecnologia Farmacêutica, que permitiu avaliar as características dos excipientes selecionados e prever suas interações na formulação proposta. Esta etapa foi fundamental para garantir a compatibilidade entre os componentes e a estabilidade do produto final.

Com base nos dados obtidos nestas análises preliminares, estabeleceu-se a fórmula mestra detalhada na Tabela 1, para a produção do xarope inovador de acetilcisteína 40 mg/ml com adição da essência de *Illicium verum* (Anis Estrelado). Entretanto, primeiramente foi manipulado um placebo, isto é, uma formulação que não contém o ativo e a essência de *Illicium verum*, a fim de verificar a estabilidade da formulação. Foram empregados os seguintes materiais durante o processo: béquer de vidro, balança de precisão, chapa aquecedora, bastão de vidro e frasco âmbar.

Outrossim, todas as substâncias foram pesadas previamente para a manipulação. Onde sob aquecimento moderado, o sorbitol foi dissolvido em água purificada para obtenção de uma solução viscosa. Paralelamente, em outro béquer, adicionou-se água purificada e a carmelose sódica, essa solução foi homogeneizada e aquecida até completa dissolução. Após o aquecimento, a solução de carmelose sódica foi adicionada gradualmente à solução de sorbitol, evitando-se assim a formação de grumos. Subsequentemente, dissolveram-se em água a sacarina sódica, que atua como adoçante, e o metilparabeno, propilparabeno e edetato dissódico, que foram então incorporados à mistura para atuarem como conservantes. Por fim, completou-se o volume final para 600 mL com água purificada, mantendo-se a agitação por mais 10 minutos para garantir homogeneidade completa antes do envase no frasco âmbar.

**Tabela 1.** Fórmula mestra do xarope proposto de Acetilcisteína 40mg/mL.

Substância	Quantidade (g)	% p/p da forma farmacêutica	Função na fórmula
Acetilcisteína	24	4	Ativo
Metilparabeno	0,9	0,15	Conservante
Propilparabeno	0,09	0,015	Conservante
Edetato dissódico	0,06	0,01	Quelante
Carmelose sódica	3	0,5	Espessante/Estabilizante
Sacarina sódica	2,4	0,4	Agente adoçante
Sorbitol	162	27	Umectante/Adoçante
Hidróxido de sódio	qsp	qsp	Alcalinizante
Ácido clorídrico	qsp	qsp	Acidificante
Essência de <i>Illicium verum</i> (Anis Estrelado)	qsp	qsp	Flavorizante
Água purificada	qsp para 600ml	qsp	Diluyente

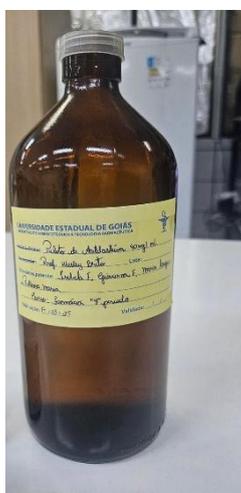
Fonte: Autoria própria, 2025.

## RESULTADOS

Os estudos preliminares demonstraram que a formulação placebo do xarope apresentou excelente estabilidade físico-química quando armazenada em condições ambientais tropicais (25-30°C) durante o período avaliado, como pode se observar na Figura 1. O xarope manteve suas características organolépticas fundamentais - cor, aroma e viscosidade - sem apresentar sinais visíveis de degradação ou alterações físico-químicas significativas. Portanto, a análise da formulação placebo permitiu validar a compatibilidade entre os excipientes selecionados, confirmando a adequação da base farmacêutica desenvolvida. Ademais, estão sendo manipulados pilotos para inclusão do IFA Acetilcisteína e da essência de *Illicium verum* (Anis Estrelado) na formulação do xarope, a fim de analisar a estabilidade e a compatibilidade das suas substâncias na fórmula mestra proposta.

Figura 1

Placebo do xarope Acetilcisteína com *Illicium verum* (Anis estrelado)



Fonte: Autoria própria, 2025.

## DISCUSSÃO

A substituição proposta da essência de morango e romã por *Illicium verum* (Anis Estrelado) configura uma inovação farmacêutica relevante, ao aliar a eficácia da acetilcisteína a um componente fitoterápico com propriedades complementares. A escolha do *Illicium verum* (Anis Estrelado) mostrou-se estratégica, não apenas por seu sabor adocicado e agradável, mas também por seus efeitos expectorantes e antiespasmódicos, que podem contribuir positivamente para a ação do xarope e para amenizar os efeitos adversos apresentados por este medicamento. Esses atributos favorecem a adesão dos usuários ao tratamento, e ainda oferecem potencial de diferenciação comercial frente às formulações convencionais, por trazerem um maior conforto gastrointestinal ao paciente. E como desdobramento, serão necessários testes de estabilidade com a finalidade de comprovar a compatibilidade entre todas as substâncias propostas para o desenvolvimento desta formulação.

## CONCLUSÕES

A formulação do xarope de Acetilcisteína com essência de *Illicium verum* (Anis Estrelado) têm se mostrado promissora, apresentando resultados satisfatórios. Os próximos passos incluirão a realização de testes com o insumo farmacêutico ativo e com a essência de *Illicium verum* (Anis

Estrelado) para verificar seu desempenho na formulação, bem como a avaliação da estabilidade do produto. O progresso alcançado até o presente momento é encorajador e a continuidade desses estudos certamente contribuirá para o desenvolvimento de uma formulação de xarope de acetilcisteína inovador.

## REFERÊNCIAS

ALCARAZ, M. J. et al. Pharmacological update properties of anise (*Pimpinella anisum* L.) and its active compounds. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 254, 2020.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira. 6. edição.** Brasília: ANVISA, 2019. v. 1.

FERNANDES, C. P. et al. Aromatizantes naturais em formas farmacêuticas: uma abordagem tecnológica. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 95, n. 2, 2014.

RANG, H. P. et al. **Farmacologia. 8. edição.** São Paulo: Elsevier Editora Ltda. 2016. p-318-319.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Guidelines for the regulatory assessment of medicinal products for use in self-medication. Geneva: **WHO**, 2000.