

DOSSIÊ TÉCNICO

Produção de chás e extratos de plantas medicinais

Maria das Graças Lins Brandão

Fundação Centro Tecnológico de Minas Gerais
CETEC

agosto
2007

Sumário

1 INTRODUÇÃO	3
2 PRODUÇÃO DE CHÁS E EXTRATOS DE PLANTAS MEDICINAIS.....	6
3 OBTENÇÃO DAS MATÉRIAS-PRIMAS VEGETAIS.....	6
3.1 Plantas exóticas	7
3.2 Plantas nativas	7
3.3 Plantas ruderais	7
3.4 Plantas importadas	7
4 PREPARAÇÃO E ARMAZENAMENTO DO MATERIAL BOTÂNICO	7
4.1 Desidratação do material botânico.....	7
4.2 Armazenamento de plantas medicinais	8
4.3 Pulverização do material botânico	9
4.4 Determinação da granulometria.....	9
5 EXTRAÇÃO DA DROGA VEGETAL	10
5.1 Chás de plantas medicinais	10
5.1.1 Infusão.....	10
5.1.2 Decocção	10
5.2 Extratos hidroalcoólicos.....	11
5.3 Tinturas e extratos	11
5.3.1 Tinturas	11
5.3.2 Extratos-fluidos.....	11
5.3.3 Extratos secos.....	11
5.3.4 Extratos glicólicos.....	12
6 CONTROLE DE QUALIDADE DE DROGAS VEGETAIS	12
6.1 Amostragem	14
6.2 Estudo da autenticidade ou identidade do material.....	16
6.2.1 Caracterização organoléptica.....	16
6.2.2 Caracterização macroscópica e microscópica	17
6.3 Avaliação dos caracteres de pureza.....	17
6.3.1 Pesquisa de elementos estranhos	17

6.3.2 Teor de umidade (determinação de água)	18
6.3.3 Teor de cinzas.....	19
6.3.4 Pesquisa de contaminantes microbiológicos.....	19
6.3.5 Pesquisa de agrotóxicos ou pesticidas.....	20
6.4 Determinação qualitativa e quantitativa dos constituintes químicos	
característicos das espécies vegetais	20
6.4.1 Testes químicos qualitativos (análise fitoquímica)	20
6.4.2 Cromatografia em Camada Delgada (CCD).....	21
6.4.3 Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE).....	22
6.4.4 Cromatografia Gasosa (CG).....	22
6.4.5 Determinação quantitativa dos constituintes ativos ou marcadores químicos..	22
6.5 Laudos técnicos de qualidade	23
CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES	24
REFERÊNCIAS.....	24

Título

Produção de chás e extratos de plantas medicinais

Assunto

Fabricação de medicamentos fitoterápicos para uso humano

Resumo

A utilização de plantas medicinais e a fitoterapia encontra-se em expansão em todo o mundo, consistindo em um mercado bastante promissor. Desde 1995, muitos esforços vêm sendo empreendidos no país visando o aprimoramento desse setor. Mais recentemente, uma resolução instituiu e normalizou o registro de produtos fitoterápicos junto ao sistema de Vigilância Sanitária e recomendou a preparação de medicamentos com diferentes espécies como, por exemplo, a alcachofra, alho, babosa, calêndula e camomila.

Produtos à base de plantas medicinais também são comercializados no Brasil como alimentos e para esses produtos, não são exigidos teores mínimos de constituintes químicos característicos da espécie vegetal, como são para a comercialização da planta como medicamento.

Apesar do grande interesse e dos desenvolvimentos tecnológicos na área, a qualidade dos produtos comercializados no Brasil é muito precária. É importante, portanto, a divulgação das técnicas disponíveis para a preparação desses produtos, desde o cultivo das plantas até as formas de comercialização dos chás.

Neste texto são descritos, de forma generalizada, alguns conceitos, procedimentos e técnicas utilizadas para a obtenção de chás e extratos de plantas medicinais dentro dos padrões de qualidade exigidos pelos órgãos oficiais, principalmente a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O objetivo é esclarecer sobre os passos que devem ser seguidos para a obtenção de matéria-prima vegetal de qualidade e estimular a sua produção.

Palavras chave

Chá; extrato; extrato vegetal; flora medicinal; planta medicinal; produção; produto fitoterápico

Conteúdo**1 INTRODUÇÃO****O que são plantas medicinais, fitofármacos e fitoterápicos**

Como medicinais são consideradas as plantas utilizadas na preparação de medicamentos. Dentro deste grupo de vegetais podem ser incluídos, desde as "folhas de chá", das quais se preparam os remédios caseiros, até outras plantas cultivadas por grandes empresas farmacêuticas, para preparação dos medicamentos industrializados.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), devido à pobreza do mundo e a falta de acesso aos medicamentos industrializados, entre 65 e 80% da população dos países em

desenvolvimento depende das plantas medicinais para as suas necessidades básicas de saúde. O interesse pelos medicamentos derivados das plantas também cresceu nos países industrializados na última década. Esse quadro incentivou a realização de pesquisas para verificar a eficácia das plantas medicinais, inclusive pelas empresas farmacêuticas de grande porte, que também passaram a se interessar neste setor.

Os medicamentos preparados com plantas medicinais podem ser divididos em dois grupos: os *fitofármacos* e os *fitoterápicos*. Ambos contêm o prefixo latim comum *fito*, que significa *planta*.

Fitofármacos são as substâncias químicas que tem atividade farmacológica isoladas das plantas, ou seja, seus princípios ativos. Alguns medicamentos são preparados a partir dos fitofármacos e na maior parte das vezes, a composição desses produtos consiste da substância ativa isolada planta associada à adjuvantes. O custo para a preparação desses medicamentos é alto, e demanda investimentos em tecnologia, especialmente para a purificação dos fitofármacos.

Exemplos de fitofármacos utilizados na preparação dos medicamentos são: a) a pilocarpina, utilizada no tratamento do glaucoma e obtida das folhas de espécies de *Pilocarpus* (Rutaceae), nativas do Brasil; b) o hipnoanalgésico morfina, isolada do ópio; c) os glicosídeos cardiocinéticos obtidos das folhas da dedaleira (*Digitalis lanata*, Escrofulariaceae) e usados no tratamento de insuficiência cardíaca; d) a cafeína isolada da semente do guaraná e e) o flavonóide rutina, isolado dos frutos da fava d'anta (*Dimorphandra* sp., Fabaceae), planta nativa do cerrado brasileiro, e empregado no tratamento de insuficiência venosa (FIG. 1A e 1B). Por serem preparados com o princípio ativo isolado, esses medicamentos são considerados quimicamente definidos e a concentração dos princípios ativos nas diferentes formulações é exatamente conhecida.

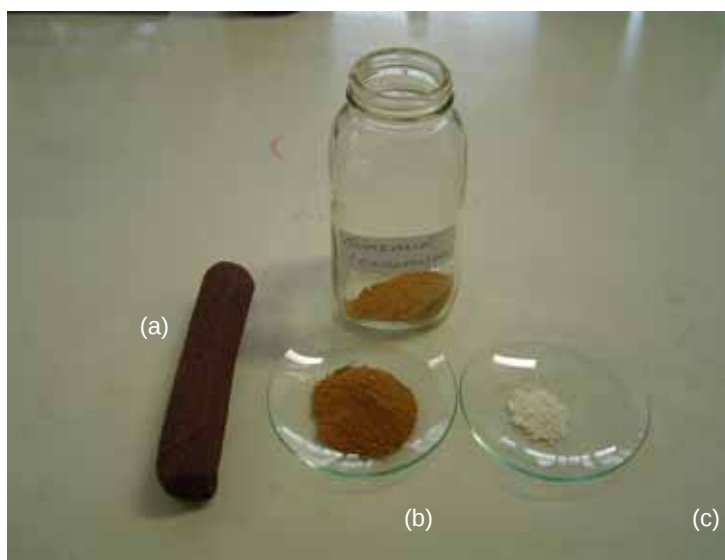


FIGURA 1A
(a) Guaraná em bastão (b) Guaraná em pó (c) Cafeína
Fonte: BRANDÃO, 2007.



FIGURA 1B
(a) Faveira (b) Rutina

Já nos fitoterápicos o princípio-ativo não se encontra isolado. Os fitoterápicos são geralmente constituídos por *extratos*, no qual as substâncias ativas encontram-se acompanhadas pelos outros constituintes químicos das plantas. Os extratos podem se apresentar sob a forma líquida (tinturas, extratos-fluidos), sólida (extratos secos) ou preparações viscosas.

Os fitoterápicos são preparados por maceração, percolação ou destilação (óleos voláteis), geralmente com soluções hidroalcoólicas. Os chás medicinais também são considerados fitoterápicos. Os custos para a preparação desses produtos são geralmente menores que os fitofármacos, pois não há necessidade da purificação dos princípios ativos. Apesar de se tratar de uma mistura, os medicamentos fitoterápicos podem ser padronizados e apresentarem concentração de princípios ativos definida.

Desde 1995, o Ministério da Saúde vêm instituindo uma série de normas com o objetivo de organizar a produção dos medicamentos fitoterápicos comercializados no país. Para se obter os registros de comercialização junto a ANVISA, as empresas produtoras precisam cumprir uma série de procedimentos, indispensáveis para a preparação dos produtos dentro de padrões de qualidade. A legislação que rege o registro destes medicamentos é a RDC 48/04, sendo complementada pelas RE 88, 89, 90 e 91/04; além da RDC 333/03 (rotulagem); RDC 140/03 e Portaria 110/97 (bula); RE 01/05 (estabilidade) e RE 899/03 (validação de método analítico), disponíveis no site da ANVISA:

<www.anvisa.gov.br/medicamentos/fitoterapicos/legis.htm>. Acesso em; 04 jul. 2007.

Na RDC 48, os medicamentos fitoterápicos são definidos como:

“Medicamento fitoterápico: é todo produto farmacêutico obtido por processos tecnologicamente adequados, empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem associações destas com extratos vegetais.”

É importante destacar o conceito de que medicamentos fitoterápicos são aqueles preparados sob condições tecnologicamente adequadas e que tenham sua eficácia e segurança devidamente estabelecidas. Preparações com plantas medicinais que são usadas com base exclusiva na medicina tradicional não são consideradas medicamentos fitoterápicos. A existência de matérias-primas constituídas de plantas que contam com resultados positivos em pesquisas farmacológicas e toxicológicas é, portanto, um fator determinante para a preparação de medicamentos dentro dos padrões exigidos pela ANVISA.

Os estudos que buscam determinar a eficácia e segurança das plantas medicinais, possibilitando a sua utilização em medicamentos, são chamados de estudos de “validação”. Estes estudos tiveram enormes avanços após haver sido evidenciado que o uso interno de preparações com o confrei (*Symphytum officinale*) (FIG. 2), uma espécie amplamente empregada na década de 70, pode levar ao desenvolvimento de carcinoma hepático. Esse efeito é causado pela presença de alcalóides pirrolizidínicos na planta. Já o uso externo do confrei é indicado como cicatrizante e antiinflamatório.



FIGURA 2 - Confrei (*Symphytum officinale* L)
Fonte: BRANDÃO, 2007.

Dezenas de outras plantas medicinais já foram submetidas aos estudos de validação, estando os resultados das pesquisas descritas em vasta bibliografia, muitas disponíveis em bases de dados da internet (www.pubmed.com; www.scirus.com; www.bireme.br). Além do regulamento técnico para a preparação de medicamentos fitoterápicos, a RE 89, complementação da RDC 48, lista uma série de plantas medicinais que contam com resultados desses estudos, para as quais a obtenção dos registros é facilitada.

Entre as plantas medicinais recomendadas estão a alcachofra (*Cynara scolymus*), alho (*Allium sativum*), babosa (*Aloe vera*), boldo-do-Chile (*Peumus boldus*), calêndula (*Calendula officinalis*), camomila (*Matricaria recutita*), castanha-da-Índia (*Aesculus hippocastanum*), hortelã-pimenta (*Mentha piperita*), gengibre (*Zingiber officinale*), melissa (*Melissa officinalis*), sene (*Senna alexandrina*), maracujá (*Passiflora incarnata*), ginkgo (*Ginkgo biloba*), ginseng (*Panax ginseng*), espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*), hiperico (*Hypericum perforatum*), cáscara-sagrada (*Rhamnus purshiana*), guaraná (*Paullinia cupana*), cimicífuga (*Cimicifuga racemosa*), tanaceto (*Tanacetum parthenium*), saw palmeto (*Serenoa repens*), equinácea (*Echinacea purpurea*), kava-kava (*Piper methysticum*), uva-ursina (*Arctostaphylos uva-ursi*).

Para cada uma dessas espécies, a RE 89 traz dados relativos às partes das plantas usadas, aos marcadores químicos a serem empregadas para a padronização dos produtos farmacêuticos, as formas de uso, indicações terapêuticas, doses diárias e vias de administração. Produzir matérias-primas de qualidade com essas espécies consideradas prioritárias para o Ministério da Saúde é, portanto, interessante economicamente e importante para alavancar a produção de fitoterápicos no Brasil.

2 PRODUÇÃO DE CHÁS E EXTRATOS DE PLANTAS MEDICINAIS

As plantas contêm centenas de substâncias químicas em diferentes concentrações. Devido a isto, poucos são os extratos vegetais farmacologicamente ativos, que contam com sua composição química exatamente determinada. A preparação dos extratos padronizados para uso como medicamento é um desafio constante, uma vez que vários fatores interferem no teor dos constituintes químicos. Fatores como temperatura, exposição à luz, umidade, tempo e método de coleta das plantas, métodos de secagem, empacotamento, estocagem e transporte, por exemplo, podem afetar a matéria-prima e conseqüentemente, a qualidade e estabilidade dos extratos. Certos constituintes químicos são sensíveis ao calor, outros podem sofrer hidrólises enzimáticas devido a armazenamentos em locais de elevada umidade. Algumas plantas necessitam ser desidratadas e armazenadas para que certos constituintes sejam convertidos (por exemplo, através de oxidação) nas substâncias ativas. Além desses fatores considerados intrínsecos, ou seja, provenientes do próprio vegetal, outros fatores externos como contaminações com microorganismos e pesticidas podem também interferir na qualidade, segurança e eficácia dos fitoterápicos.

A padronização e o controle de qualidade são muito importantes para garantir uma constância de atividade desses medicamentos. Aspectos técnicos que vão desde a obtenção da matéria-prima vegetal até a preparação dos extratos devem ser, portanto, cuidadosamente observados.

3 OBTENÇÃO DAS MATÉRIAS-PRIMAS VEGETAIS

Um extrato é padronizado a partir dos seus constituintes ativos. Nos casos em que os princípios ativos são desconhecidos, devem ser estabelecidas outras substâncias químicas (marcadores químicos), de forma a possibilitar as análises. A padronização de extratos provenientes de plantas coletadas por extrativismo é muito difícil, uma vez que fatores interferentes tais como fatores genéticos e ambientais são incontroláveis. Devido a isto, as grandes empresas preferem utilizar matéria-prima vegetal proveniente de cultivo, por apresentar menor variedade na composição química.

A ocorrência das plantas, medicinais ou não, pode ser dividida em quatro tipos principais:

3.1 Plantas exóticas: são espécies nativas de outros continentes que foram introduzidas no país desde o tempo da colonização e muitas hoje ocorrem espontaneamente. Por serem, em grande parte, provenientes de países com elevado grau de industrialização e desenvolvimento, onde são também muito utilizadas estas plantas já foram submetidas a testes de eficácia e toxicidade. Entre as plantas exóticas recomendadas pela ANVISA para uso na produção de chás medicinais e fitoterápicos estão a alcachofra (*Cynara scolymus*), alho (*Allium sativum*), babosa (*Aloe vera*), calêndula (*Calendula officinalis*), camomila (*Matricaria recutita*), hortelã-pimenta (*Mentha piperita*), gengibre (*Zingiber officinale*), melissa (*Melissa officinalis*) e o tanaceto (*Tanacetum parthenium*).

3.2 Plantas nativas: são aquelas próprias do continente ou país de origem. Normalmente são vegetais endêmicos em determinada região, ou seja, de ocorrência restrita a uma área. Entre as plantas recomendadas pela ANVISA são nativas do Brasil a espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*) e o guaraná (*Paullinia cupana*). Exemplos de outras plantas nativas que contam com estudos farmacológicos e toxicológicos são a marcelinha (*Achyrocline satureioides*), carqueja (*Baccharis trimera*), guaco (*Mikania glomerata*), guaçatonga (*Casearia sylvestris*), erva baleeira (*Cordia verbenaceae*) e a copaíba (*Copaifera* sp.). A escassez de estudos de validação impede que as plantas possam ser utilizadas dentro dos padrões de eficácia e segurança exigidos pelos órgãos oficiais. A maior parte dessas é ainda utilizada com base no uso tradicional.

3.3 Plantas ruderais: são as plantas, exóticas ou nativas, que crescem espontaneamente em áreas urbanas. É necessário um cuidado especial no emprego dessas plantas na preparação de chás e extratos pois elas geralmente se desenvolvem em lotes vagos, beiras de estradas ou calçadas, e podem ser contaminadas por metais pesados e outros rejeitos das indústrias e agrotóxicos. Exemplos de plantas medicinais ruderais é o picão (*Bidens pilosa*), melão de São Caetano (*Momordica charantia*), quebra-pedra (*Phyllanthus* sp.), dente-de-leão (*Taraxacum officinale*) e a carqueja (*Baccharis trimera*).

3.4 Plantas importadas: trata-se de materiais que somente podem ser obtidos a partir de matérias-primas existentes em outros países. Entre as plantas recomendadas pela ANVISA devem ser importadas o boldo-do-Chile (*Peumus boldus*), a castanha-da-Índia (*Aesculus hippocastanum*), o sene (*Senna alexandrina*), ginkgo (*Ginkgo biloba*), ginseng (*Panax ginseng*), hiperico (*Hypericum perforatum*), cáscara-sagrada (*Rhamnus purshiana*), cimicifuga (*Cimicifuga racemosa*), saw palmeto (*Serenoa repens*), equinácea (*Echinacea purpurea*), kava-kava (*Piper methysticum*) e uva-ursina (*Arctostaphylos uva-ursi*).

As plantas exóticas e algumas nativas são passíveis de cultivo, o que pode representar uma alternativa de renda dentro de projetos de agricultura familiar.

4 PREPARAÇÃO E ARMAZENAMENTO DO MATERIAL BOTÂNICO

A matéria-prima vegetal utilizada na preparação dos chás e extratos medicinais é a droga vegetal. Segundo a RDC 48 (BRASIL, 2004):

“droga vegetal é a planta medicinal ou suas partes, após processo de coleta, estabilização e secagem, podendo ser íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada.”

Assim, após sua obtenção, a planta medicinal deve passar por processos que a transforme em uma droga vegetal, para emprego na preparação de produtos farmacêuticos.

4.1 Desidratação do material botânico

Logo após a coleta, o material botânico deve ser submetido a processo de secagem ou desidratação. A desidratação visa promover:

- a) diminuição do volume e peso e, conseqüentemente diminuição nos custos com transportes e armazenamentos;
- b) melhoria da estabilidade física, química (inativação de enzimas) e diminuição da incidência de desenvolvimento de agentes microbiológicos que comprometem a qualidade do material vegetal;

O QUADRO 1 traz as faixas de teores de umidade em que é possível a atividade de enzimas e outros microorganismos capazes de deteriorar o material botânico. Um teor de umidade em torno de 15% já permite a proliferação de fungos.

QUADRO 1 - Faixa de teor de umidade para a atividade de agentes biológicos

Agentes	Teor %
Bactérias	40-45
Enzimas	20-25
Fungos	15-20

Fonte: FARIAS, 2001.

As plantas devem ser secadas, separadamente, à sombra, em ambientes arejados, por alguns dias, até que se tornem quebradiças. O uso de estufas próprias para secagem (máximo 40°C) e desumidificadores são recomendados, principalmente em épocas e locais no qual a umidade do ar impedem a secagem ao ar livre. Um fator importante é não deixar este material exposto a luz solar direta ou locais com alta poluição do ar. A FIG. 3A e 3B ilustra a secagem de marcelinha ao ar livre e de capim-cidreira em estufa.



FIGURA 3A - Secagem de marcelinha ao ar livre

Fonte: BRANDÃO, 2007.



FIGURA 3B - Secagem de capim cidreira em estufa

4.2 Armazenamento de plantas medicinais

As drogas vegetais devem ser armazenadas em local apropriado até o momento de serem empregadas. A armazenagem deve ser feita ao abrigo da luz, umidade, insetos e roedores. O material deve ser acondicionado em frascos de vidro hermeticamente fechados ou em pacotes de papel. Não é aconselhável o contato direto da planta com material plástico, já que este pode contaminar o material com produtos sintéticos. Após o acondicionamento, é necessário identificar o material através de seus nomes científico e popular e da data da coleta, que devem ser colocados em rótulos. Estes dados, além de evitar confusões, impedem a utilização de plantas vencidas, pois os materiais vegetais armazenados por longos períodos de tempo, perdem seus efeitos terapêuticos.

As drogas vegetais podem ser armazenadas sob a forma íntegra, fragmentada, rasurada ou em pó. É desaconselhado o armazenamento de drogas vegetais ricas em óleos essenciais sob a forma de pós, uma vez que a exposição do tecido vegetal ao ar leva à perda desses constituintes químicos.

4.3 Pulverização do material botânico

De uma forma geral, as drogas vegetais a serem submetidas aos processos de extração devem estar sob a forma de pós, pois assim há um aumento da superfície de contato da droga vegetal com o solvente. É necessário muito cuidado na pulverização de materiais ricos em constituintes voláteis (óleos essenciais) uma vez que esse processo promove o rompimento das glândulas produtoras dessas substâncias, levando sua perda. Essas drogas devem ser armazenadas de forma íntegra ou rasurada, e submetida a processo de moagem no prazo mais próximo possível do processo extrativo.

O processo de pulverização é realizado por meio de moinhos. Há alguns tipos de moinhos utilizados nesse processo, sendo os mais comuns os moinhos de facas (FIG. 4) e os de martelos. A eficiência do processo vai depender do tipo de moinho e de cada material a ser triturado. Algumas folhas são facilmente fraturáveis, por exemplo, o capim cidreira e o confrei e podem ser pulverizadas em moinhos de facas. O mesmo pode ser aplicado a algumas folhas duras, mas fraturáveis, como o abacate, o eucalipto e a espinheira santa. Dificuldades em fraturar o material em moinhos convencionais ocorrem quando o material consiste de folhas moles e fibrosas como a malva ou a sálvia, por exemplo. Folhas com gorduras e resinas podem apresentar resistência à moagem, como por exemplos as do jaborandi e do boldo-do-Chile. Drogas vegetais constituídas por tecidos lignificados, como cascas de caule, o próprio caule e raízes devem ser submetidas à moagem em moinhos de martelos.



FIGURA 4 - Moinho de facas
Fonte: BRANDÃO, 2007.

4.4 Determinação da granulometria

Após a moagem e antes de se proceder à extração dos pós com os solventes, é necessário determinar a granulometria dos pós. A determinação da granulometria é importante para homogeneizar as partículas, o que leva a um processo de extração mais eficiente. Na determinação da granulometria dos pós, utiliza-se uma bateria de tamises (peneiras) com diferentes aberturas nominais de malha (μm). Os tamises mais utilizados são os de abertura 2000, 710, 500, 355, 250, 180, 125 e 90, que são organizados um sobre os outros como uma bateria.

Uma quantidade determinada da droga vegetal em pó é então colocada sobre o primeiro tamis da bateria. A bateria é então agitada (em aparelhos ou mesmo manualmente) com movimentos horizontais rotativos e movimentos verticais, por 20 minutos, no mínimo, de forma a promover a passagem do pó nas diferentes malhas. O material remanescente em cada tamis é pesado e a granulometria calculada como porcentagem da quantidade total. A granulometria do material a ser utilizado vai depender do tipo de extração que será empregado.

Para chás medicinais, por exemplo, as partículas devem ter dimensões maiores, enquanto que para a extração alcoólica, o material deve ser constituído, preferencialmente de pó fino. O QUADRO 2 apresenta a granulometria recomendada para a obtenção de medicamentos fitoterápicos (chás medicinais e pós para a preparação de extratos), a partir de cada parte das plantas medicinais.

QUADRO 2

Granulometria recomendada para a obtenção de medicamentos fitoterápicos a partir de cada droga vegetal

Chás medicinais	Granulometria μm
Flores, folhas e ervas	500
Flores, folhas e ervas com vasos e nervuras menor que 300 μm	3150
Frutos sementes madeiras, cascas rizomas e raízes	3150
Pós para obtenção de extratos	
Folhas, flores e ervas	4000
Madeiras, cascas e raízes	2800
Frutos e sementes	2000
Drogas contendo alcalóides	710

Fonte: BRANDÃO, 2007.

As aberturas bem definidas entre os furos de tamises e a granulometria do pó são indicadas em mm ou μm . Outra maneira comum de caracterizar um pó é através do *mesh* – que designa o número de malhas por polegada do tamis.

5 EXTRAÇÃO DA DROGA VEGETAL

Os medicamentos fitoterápicos consistem basicamente de produtos obtidos da extração das drogas vegetais. Esses produtos podem ser preparados a partir de chás ou soluções hidroalcoólicas (tinturas, extratos-fluidos, extratos-secos ou extratos glicólicos). Os processos extrativos podem ser efetivados por meio da infusão e decocção no caso de chás medicinais, percolação e maceração para a obtenção de soluções hidroalcoólicas, além de esmagamento, destilação por arraste de vapor ou extração usados para a obtenção de óleos essenciais. Todos os processos extrativos devem buscar a obtenção de preparações enriquecidas de princípios ativos das plantas, com economia de tempo e solvente.

5.1 Chás de plantas medicinais

5.1.1 Infusão

É usada na preparação de chás de plantas medicinais. A infusão consiste em se verter água fervente sobre o material botânico, tampar o recipiente, esperar o resfriamento (10 a 15 minutos) e coar o líquido. A preparação é denominada *infuso*. Se não houver especificação para a proporção planta e solvente, deve-se utilizar de 1:5 (ou 20%).

A infusão é a técnica mais aconselhada para o preparo dos chás medicinais constituídos de plantas que contenham óleos essenciais. Os óleos essenciais volatilizam-se a temperaturas elevadas e se perdem facilmente com o calor.

5.1.2 Decocção

Consiste em se adicionar água ao material botânico e levá-lo junto à fervura, em recipiente tampado. Depois de resfriado, o líquido é coado. Se não houver especificação da proporção planta e solvente, deve-se utilizar de 1:5 (ou 20%).

Este método é recomendado para os casos em que os princípios ativos não sejam facilmente perdidos pelo calor, ou se encontram em partes da planta com mais resistência como raízes ou cascas. Deve-se, no entanto, evitar um aquecimento prolongado pois este pode levar a degradação das substâncias ativas.

5.2 Extratos hidroalcoólicos

Os extratos hidroalcoólicos podem ser preparados por meio de maceração estática da droga vegetal pulverizada, seguida de percolação, com mistura de álcool e água.

Antes de serem introduzidos nos percoladores (FIG. 5), os pós devem ser misturados a 10% de areia com o objetivo de se evitar a formação de canais preferenciais e permitir a passagem do solvente extrator através da droga, de forma homogênea. A droga a ser extraída é umedecida com q.s.p. de solvente extrator e deixada macerar em percolador por 48 horas. Após este tempo, inicia-se o processo de percolação que consiste na passagem do solvente até uma concentração determinada para a obtenção de tinturas, extratos-fluidos e outras preparações.

5.3 Tinturas e extratos

5.3.1 Tinturas

São obtidas geralmente por percolação da droga vegetal com soluções hidroalcoólicas. As tinturas são preparadas a partir de uma relação droga vegetal/ solvente de 1:5 ou mesmo 1:10. Elas são consideradas medicamentos fitoterápicos e podem ser utilizadas diretamente, a partir da sua diluição em água.



FIGURA 5 - Percolador industrial
Fonte: BRANDÃO, 2007.

5.3.2 Extratos-fluidos

São obtidos pela ação de solução hidroalcoólica sobre a droga vegetal e posterior concentração (pela evaporação do líquido extrator). O processo de extração é efetuado quase sempre por percolação. A relação extrato: droga é de 1:1, ou seja, são cinco vezes mais concentrados que as tinturas. Os extratos-fluidos são considerados como produtos intermediários, ou seja, são utilizados na preparação de outras formas farmacêuticas.

5.3.3 Extratos secos

Os extratos secos são obtidos a partir da extração exaustiva do material vegetal, por maceração ou percolação, seguida de eliminação completa do solvente. Para a eliminação do solvente utiliza-se geralmente equipamentos como o *spray-dryer*, utilizado para eliminar solventes hidroalcoólicos. A liofilização é um método de secagem de extratos, principalmente os aquosos, que consiste no congelamento da água e sua posterior sublimação. Após a eliminação completa dos solventes extratores os extratos secos se transformam em pós. Ambos os equipamentos são de elevado custo, o que tem representado o impedido para que as indústrias de fitoterápicos nacionais desenvolvam maior número de produtos com os extratos-secos.



FIGURA 6 - Extrato seco
Fonte: BRANDÃO, 2007.

5.3.4 Extratos glicólicos

O propilenoglicol é um álcool viscoso utilizado em formulações de uso tópico, devido à sua propriedade emoliente. Apesar da ampla utilização e comercialização destes extratos, pouco se conhece sobre os melhores métodos de obtenção dos mesmos e sobre a adequada proporção de água necessária para extrair os constituintes químicos ativos das diferentes plantas. Os extratos glicólicos podem ser preparados por percolação estática do material vegetal.

6 CONTROLE DE QUALIDADE DE DROGAS VEGETAIS

Antes de se utilizar qualquer matéria-prima vegetal no preparo de produtos farmacêuticos ou cosméticos, elas devem ser submetidas a uma análise rigorosa de qualidade. Isto é muito importante, pois inúmeros estudos já constataram o quanto a qualidade de da matéria-prima vegetal no Brasil é precária. Muitas pesquisas vem sendo desenvolvidas no Brasil buscando identificar os pontos mais problemáticos na produção e preparação dos chás e extratos de plantas medicinais, estando várias delas publicadas na Revista Brasileira de Farmacognosia, editada pela Sociedade Brasileira de Farmacognosia (www.sbfagnosia.org.br/revista) e Revista Brasileira de Plantas Medicinais (<http://www.ibb.unesp.br/servicos/publicacoes/rbpm/html/index.htm>).

Em um estudo que buscou avaliar a qualidade dos chás de plantas medicinais comercializados em Belo Horizonte, por exemplo, foram analisadas amostras de boldo (19 amostras), erva doce e funcho (16), camomila (14), ervas-cidreiras (12), hortelãs (8), eucalipto (6), jaborandi (4), tanchagem (4) e carqueja (2) adquiridas em farmácias/ drogarias, ervanárias e mercados/ supermercados.

Inúmeros problemas foram detectados, entre eles:

- Cinquenta por cento das amostras provenientes de ervanarias foram reprovadas no estudo da autenticidade, por consistirem em falsificação;
- Um terço das amostras procedentes tanto de farmácias/drogarias quanto de ervanarias continham algum tipo de contaminante, especialmente outras partes das plantas que não contém as substâncias ativas; o teor deste tipo de elemento estranho para o hortelã e as ervas-cidreiras chegou a 80% em algumas amostras; a alta incidência de insetos e pedúnculos de capítulos nas amostras de camomila também foi observada; a verificação da presença de elementos estranhos nas amostras provenientes de supermercados foi prejudicada, pois nestes estabelecimentos as plantas são comercializadas sob a forma pulverizada

- Apesar de apresentarem teor de umidade dentro do limite máximo permitido, as amostras encontravam-se excessivamente dessecadas. O excesso de calor para secagem de materiais botânicos é prejudicial, especialmente para espécies cujos componentes ativos são óleos essenciais;
- Quase a totalidade das amostras apresentou os marcadores químicos característicos das espécies mas os mesmos encontravam-se em concentração abaixo do limite mínimo estabelecido em cerca de metade das amostras provenientes de farmácias/ drogarias (45%) e em quase todas as de supermercados (82,1%).

A comercialização de amostras com teor de princípios ativos abaixo do necessário para a atividade farmacológica pelas farmácias/ drogarias é um fato preocupante e compromete a real eficácia das drogas vegetais como medicamentos. O baixo teor de princípios ativos observados nas amostras provenientes de supermercados pode ser explicado devido à forma pulverizada com que são comercializadas. Muitos componentes ativos das drogas analisadas são óleos essenciais e os processos de pulverização contribuem para a sua volatilização. Além disto, sob a forma pulverizada, o tecido vegetal se encontra exposto ao ar o que também promove perda dos óleos essenciais, com o tempo. As amostras comercializadas desta forma estão, portanto, inadequadas para uso como medicamento. Esses exemplos ilustram a situação precária do comércio de chás de plantas medicinais e a necessidade de se proceder à análise de qualidade, antes da sua comercialização.

As análises de qualidade de drogas vegetais envolvem procedimentos botânicos, físico-químicos e químicos. Os parâmetros de qualidade das matérias-primas utilizadas na preparação dos produtos farmacêuticos e cosméticos, bem como os métodos analíticos para verificar a qualidade desses produtos, são especificados em Monografias das Farmacopéias ou publicações de outros órgãos oficiais como a Organização Mundial da Saúde (OMS). A Farmacopéia Brasileira (F. Bras.) conta com quatro edições e desde a sua primeira edição, a F.Bras. vem sendo alterada, com o objetivo de atualizá-la às técnicas analíticas modernas e à realidade farmacoterapêutica nacional.

No caso das drogas vegetais e seus produtos, a F. Bras. foi profundamente modificada ao longo dos anos, sendo que a maior parte das monografias para as drogas vegetais, especialmente de plantas nativas do Brasil, foi excluída das edições subsequentes. A ausência de dados sobre as plantas medicinais nativas do Brasil na Farmacopéia Brasileira dificulta o controle de qualidade de suas drogas vegetais e impede a preparação de medicamentos com as mesmas.

O QUADRO 3 descreve o número de monografias para drogas vegetais de plantas nativas do Brasil nas 4 Edições da FBras (www.sbfgnosia.org.br/revista).

QUADRO 3
Número de monografias para plantas nativas do Brasil

Edição da Farmacopéia	Número (%) de Monografias		
	Nativas	Outras	Total
1a edição (1926)	196 (27,5)	517 (72,5)	713
2a edição (1959)	32 (15,6)	173 (84,4)	205
3a edição (1977)	4 (17,4)	19 (82,6)	23
4a edição (1996)	11 (25)	33 (75)	44

Fonte: BRANDÃO, 2007.

A existência de monografias nas Farmacopéias com especificações para cada droga vegetal é um fator decisivo para a realização das análises de qualidade. O QUADRO 4 descreve algumas das plantas medicinais que contam com monografia na 4ª Edição da F.Bras.

QUADRO 4

Algumas plantas medicinais que contam com monografia na 4ª Ed. da FBras.

<i>Alcaçuz</i>	<i>Funcho</i>
<i>Alho</i>	<i>Genciana</i>
<i>Aniz-doce</i>	<i>Goiabeira</i>
<i>Badiana</i>	<i>Guaco</i>
<i>Barbatimão</i>	<i>Guaraná</i>
<i>Beladona</i>	<i>Hamamelis</i>
<i>Boldo</i>	<i>Hidraste</i>
<i>Camomila</i>	<i>Ipecacuanha</i>
<i>Canela-do-Ceilão</i>	<i>Jaborandi</i>
<i>Capim limão</i>	<i>Malva</i>
<i>Carqueija</i>	<i>Pitangueira</i>
<i>Cáscara Sagrada</i>	<i>Poligala</i>
<i>Castanha-da-Índia</i>	<i>Quebra-pedra</i>
<i>Centela</i>	<i>Quina-vermelha</i>
<i>Coentro</i>	<i>Ruibarbo</i>
<i>Cravo da Índia</i>	<i>Sene</i>
<i>Endro</i>	<i>Uva-ursi</i>
<i>Espinheira-santa</i>	<i>Valeriana</i>
<i>Estévia</i>	

Fonte: BRANDÃO, 2007.

Os métodos utilizados para avaliar a qualidade de drogas vegetais são denominados *Métodos em Farmacognosia* pela Farmacopéia Brasileira 4ª Edição. A aplicação desses métodos permite verificar a presença de adulterações, fraudes ou mesmo se a amostra se trata de uma falsificação. A adulteração ocorre quando outros tipos de materiais, que não a droga vegetal, integram a amostra. A fraude consiste em se adicionar componentes químicos (sintético ou não) ao produto fitoterápico, visando intensificar a atividade farmacológica. Já a falsificação ocorre quando o material botânico é substituído por outras plantas.

As análises devem ser iniciadas a partir da seleção do material a ser analisado por meio de amostragem. Trata-se de um procedimento de extrema relevância especialmente nos casos em que a quantidade de amostras é elevada.

6.1 Amostragem

A amostragem do material a ser analisado deve ser realizada com base no:

- a) número de embalagens contendo o material,
- b) grau de divisão da droga,
- c) quantidade de material disponível

- a) Número de embalagens contendo o material

O método é aplicado no caso de amostras acondicionadas em embalagens. O número de embalagens a serem amostradas vai depender do número de embalagens disponíveis, conforme QUADRO 5. No caso de se ter de 1 a 10 embalagens da amostra, as análises de qualidade devem ser realizadas em 1 a 3 amostras. No caso de se ter disponível mais de 100 amostras, 5% do total devem ser submetidas às análises.

QUADRO 5
Número de embalagens a serem amostradas

Número de Embalagens	Número de Embalagens a serem amostradas
1 a 10	1 a 3
10 a 25	3 a 5
25 a 50	4 a 6
50 a 75	6 a 8
75 a 100	8 a 10
Mais de 100	5% do total de embalagens (mínimo 10)

Fonte: FARMACOPÉIA, 1988.

b) Grau de divisão e c) quantidade de material

Esse tipo de amostragem é efetuado no caso da amostra se encontrar rasurada, fragmentada ou pulverizada. Se os fragmentos são inferiores a 1cm, o procedimento é o seguinte:

- (a) As amostras devem ser colhidas de cima para baixo, de baixo para cima e lateralmente;
- (b) até 100Kg: colher 250g de amostra para análise
- (c) acima de 100kg: fazer o quarteamento até a obtenção de 250 g de amostra para análise.

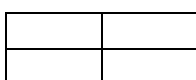
Se o material tem dimensões superiores a 1 cm, o procedimento é:

- (a) até 100 kg: colher amostra de 500 g
- (b) acima de 100 kg: fazer o quarteamento até a obtenção de 500g

Em ambos os casos, para quantidades inferiores a 10 kg, a amostra para análise poderá ser menor, porém, não inferior a 125g.

O quarteamento é um procedimento utilizado para a seleção de material para análise, por amostragem. É utilizado no caso de grande quantidade de material para a análise.

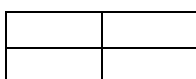
O método consiste em: a) espalhar quantidade determinada de amostra sobre uma superfície plana, sendo a mesma dividida em quatro partes iguais, conforme demonstrado abaixo:



b) após a divisão, selecionam-se duas partes perpendiculares, enquanto as outras duas partes são descartadas da análise. A FIGURA abaixo ilustra a seleção de duas partes perpendiculares.



c) as partes selecionadas são novamente distribuídas sobre a superfície plana e dividida novamente em quatro partes, conforme abaixo:



d) seleciona-se novamente duas partes perpendiculares, dessa vez em outra direção:



Esse procedimento é repetido até que se obtenha quantidade necessária para efetuar as análises de qualidade.

Em linhas gerais, os trabalhos de análises de qualidade das drogas vegetais podem ser divididos em três etapas:

- *Estudo da autenticidade ou identidade do material:* é feito pela observação se a droga em análise trata-se realmente da espécie descrita ou se trata de alguma falsificação;
- *Avaliação dos caracteres de pureza:* procura-se verificar a presença de elementos não próprios da amostra e se existem adulterações; e
- *Verificação da presença e teor dos princípios ativos,* necessários para as atividades farmacológicas.

As execuções dessas análises é uma exigência da ANVISA para a obtenção do registro dos fitoterápicos por aquele órgão. As técnicas a serem empregadas em cada análise e as faixas aceitáveis para os resultados encontram-se descritas nas respectivas monografias para as drogas nas Farmacopéias e bibliografia especializada. Os resultados das análises podem ser também comparados com outros obtidos com amostras referências.

6.2 Estudo da autenticidade ou identidade do material

A identidade de uma droga vegetal pode ser verificada a partir da análise de suas características organolépticas, macroscópicas e microscópicas. No estudo da identidade é possível verificar, portanto, se a amostra se trata de uma falsificação.

6.2.1 Caracterização organoléptica

Consiste na observação dos caracteres perceptíveis pelos órgãos do sentido. A alteração das características organolépticas pode indicar a ocorrência de degradação enzimática ou oxidação do material, entre outros processos.

As características organolépticas a serem observadas podem ser divididas em:

- a) **Cor:** a análise de cor é importante para verificar se a amostra constitui-se do farmacógeno (= parte da planta que contém o princípio ativo) descrito. É necessário observar, por exemplo, que pós brancos correspondem à amido; pós verdes correspondem a folhas; pós coloridos são, provavelmente, provenientes de flores e pós marrons, de cascas e raízes.
- b) **Odor:** muitas plantas, especialmente as produtoras de óleos voláteis, apresentam odores característicos que podem servir como indicativos de sua identidade. Em algumas drogas os odores podem ser difíceis de descrever e as análises devem ser realizadas em paralelo a uma amostra autêntica. A fraca intensidade de um aroma em comparação com o da amostra padrão é indicativo da qualidade inferior do material analisado.
- c) **Sabor:** A identidade de um material vegetal pode ser verificada também a partir do seu sabor, muitas vezes característico de uma espécie. As análises devem ser realizadas preferencialmente em amostras fragmentadas ou pulverizadas e os resultados comparados com uma amostra autêntica. Os sabores podem ser classificados em amargo, doce, ácido, salgado, apimentado, adstringente, irritante, oleoso, refrescante e condimentado.
- d) **Textura:** a textura do material vegetal pode ser observada a partir da percepção ao tato. Essa análise deve ser efetuada em comparação com uma amostra autêntica. Além de permitir a identificação do material, a partir dessa análise é possível verificar possível deterioração devido ao ataque de microorganismos, roedores e insetos.

6.2.2 Caracterização macroscópica e microscópica

São realizadas análises das características morfológicas do material vegetal, sendo essas comparadas com aquelas apresentadas por amostras referências ou descrições das monografias Farmacopéicas e bibliografia especializada.

a) Macroscopia: A análise macroscópica consiste num estudo visual do material, com ou sem o auxílio de lupa. Na análise busca-se a identificação de formas e elementos característicos da droga vegetal, como tamanho, tipo de nervura das folhas, características das flores, entre outros aspectos. A análise macroscópica somente é possível de ser efetuada em material íntegro ou fragmentado.

b) Microscopia: visa a identificação de elementos microscópicos característicos das drogas vegetais. A análise pode ser efetuada a partir do estudo da anatomia vegetal, por meio de cortes histológicos, ou da análise de drogas pulverizadas.

No estudo microscópico, a partir de cortes histológicos, é possível observar a organização dos tecidos. Este estudo pode ser efetuado sobre amostras íntegras e fragmentadas. As drogas vegetais secas são reidratadas com água em ebulição, efetua-se os cortes e as preparações são fixadas em etanol ou com mistura de etanol- glicerina. As lâminas são então montadas e coradas com reagentes específicos. A análise é efetuada a partir da observação da organização dos tecidos e da pesquisa de elementos característicos da droga vegetal.

No estudo dos pós, as amostras são levadas até pó fino e então tamizados para a obtenção de pó homogêneo. O pó é então transferido para lâmina de microscopia com o auxílio de água destilada ou outro solvente. Essa análise não permite o estudo da organização dos tecidos vegetais da amostra, mas por meio dela é possível identificar elementos característicos das mesmas. No QUADRO 6 são descritos os elementos vegetais característicos de cada parte da planta e que podem ser identificados no exame microscópico dos pós.

QUADRO 6

Exemplos de elementos morfológicos característicos de cada farmacógeno

Farmacógeno	Elementos a serem pesquisados
Folhas	estômatos, cristais, traqueídeos, tricomas tectores ou glandulares
Cascas	células pétreas, fibras, cristais, drusas
Raízes	amido, células pétreas,
Flores	grãos de pólen, células secretoras
Frutos	Células características, amido, glândulas

Fonte: BRANDÃO, 2007.

6.3 Avaliação dos caracteres de pureza

Uma vez confirmada a identidade do material vegetal analisado, deve-se partir para a verificação do seu estado de pureza. As características de pureza podem ser avaliadas por meio da pesquisa de elementos estranhos, verificação do teor de umidade, cinzas (totais e insolúveis em ácido), pesquisa de contaminantes microbiológicos, agrotóxicos e pesticidas.

6.3.1 Pesquisa de elementos estranhos

Segundo a Farmacopéia Brasileira 4ª Edição, as drogas devem estar, o quanto possível, isentas de fungos, insetos e outros materiais contaminantes. A OMS recomenda que as amostras devem estar livres também de organismos patogênicos, pesticidas e metais pesados.

A Classificação de elementos estranhos, segundo a F.Bras. 4ª Edição e a OMS é a seguinte:

- partes da planta, mas que não constituem a droga vegetal,
- partes de outras plantas,
- impurezas de natureza mineral ou orgânica, não inerentes à droga.

A amostra da droga vegetal deve ser espalhada em camada fina sobre uma superfície plana. Com o auxílio de uma pinça, o material estranho à droga é separado inicialmente a olho nu e, em seguida, com o auxílio de lente de aumento (5 a 10 vezes). O material separado é então pesado e determina-se sua porcentagem com base no peso de tomada de ensaio.

A Farmacopéia traz o limite máximo de elementos estranhos permitidos para cada droga vegetal. Na ausência desta informação, considera-se que os mesmos devem estar ausentes.

6.3.2 Teor de umidade (determinação de água)

O excesso de umidade leva ao crescimento de microorganismos e à deterioração dos materiais botânicos. Por isto, o teor de água nas drogas vegetais não deve ultrapassar os limites determinados e que induzem a algum tipo de deterioração. O QUADRO 7 exemplifica as faixas de teores de umidade permitidos para cada farmacógeno.

QUADRO 7

Teor de umidade permitidos para cada farmacógeno

Órgão vegetal	Planta fresca (in natura) (%)	Teor permitido (%)
Casca	50-55	8-14
Erva	50-90	12-15
Folha	60-98	8-14
Flor	60-95	8-15
Fruto	15-95	8-15
Raiz	50-85	8-14
Rizoma	50-85	12-16
Semente	10-15	12-13

Fonte: BRANDÃO, 2007.

A Farmacopéia Brasileira 4ª Edição preconiza a determinação do teor de umidade por meio de três métodos:

a) método gravimétrico: consiste em deixar a amostra em cápsula tarada, no interior de estufa, por tempo determinado e depois até peso constante. O método não é adequado para a análise de umidade de drogas vegetais que contenham óleos voláteis, uma vez que esses podem ser perdidos no processo;

b) método azeotrópico (destilação com tolueno): utiliza-se equipamento próprio. A amostra é aquecida e a água eliminada por evaporação forma uma azeotropo com o tolueno. O acréscimo do volume final desse solvente corresponde ao volume de água liberada pelo material;

c) o método de Karl Fischer é um método volumétrico determinação de água na amostra. Uma solução de dióxido de enxofre e de iodo em piridina e metanol (reagente de Karl Fischer) reage com o mesmo peso que a água.

6.3.3 Teor de cinzas

Visa determinar a porcentagem de materiais inorgânicos adulterantes presentes na amostra, como areia, terra ou pedras. A amostra pulverizada é pesada diretamente em cadinhos previamente calcinados, resfriados e pesados. As amostras são distribuídas uniformemente nos cadinhos e incineradas até eliminação total do carvão, inicialmente na chama e depois em mufla a 450°C. Resfria-se em dessecador e pesa-se o resíduo inorgânico. Esta análise deve ser realizada em triplicata. A porcentagem de cinzas totais é calculada em relação à droga seca ao ar e o máximo permitido para cada droga vegetal [e é descrito em suas respectivas monografias.

Os teores de cinzas podem ser expressos como:

a) Cinzas totais: resíduo não volátil, obtido após incineração completa de uma amostra. Indica a presença de carbonatos, fosfatos, sulfatos e cloretos.

b) Cinzas sulfatadas: resíduo não volátil, obtido após incineração completa de uma amostra tratada com ácido sulfúrico.

c) Cinzas insolúveis em HCl: resíduo não volátil, obtido da solubilização das cinzas ou cinzas sulfatadas com ácido clorídrico. As cinzas insolúveis em ácido clorídrico é indicativo da presença de terra, pois representa a porcentagem de silicatos.

6.3.4 Pesquisa de contaminantes microbiológicos

A Farmacopéia Brasileira 4ª Edição estabelece limites específicos para contaminantes microbiológicos em drogas vegetais, sendo detalhadamente descritos os métodos de filtração por membrana, contagem em placa ou em tubos múltiplos. Esses métodos são aplicáveis à contagem de microorganismos viáveis, especialmente em produtos que não necessitam cumprir com o teste de esterilidade.

Na pesquisa de contaminantes microbiológicos em drogas vegetais é importante conhecer a sua microflora característica. As amostras não devem conter fungos (aflatoxinas), *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ou quaisquer outros microorganismos patogênicos.

A contagem de bactérias não patogênicas é realizada por meio da contagem de organismos viáveis, por exemplo em:

- 4 dias em agar caseína de soja a 30-35°C
- 7 dias em agar Sabouraud-dextrose a 20-25°C

Os limites estabelecidos atualmente para a contagem de microorganismos são:

drogas para chás ou para uso externo

bactérias aeróbicas10⁷ ufc/g

fungos e leveduras 10⁴ ufc/g

outros produtos

bactérias aeróbicas10⁵ ufc/g

fungos e leveduras 10³ ufc/g

Os limites de tolerabilidade de contaminação microbiana para drogas vegetais são freqüentemente os aceitos para os alimentos. A Farmacopéia Européia estabelece para as drogas vegetais os seguintes critérios:

a) Drogas que serão adicionadas de água fervente antes do uso:

- microorganismos aeróbicos viáveis (totais): < ou igual a 10⁷ bactérias
- aeróbicas e 10⁵ fungos/g ou ml.
- *Escherichia coli*: < ou igual 10²/g ou ml

b) Outras preparações vegetais

- microorganismos aeróbicos viáveis (totais): < ou igual a 10^5 bactérias aeróbicas e 10^4 fungos/g ou ml.
- enterobactérias e outras bactérias gram-negativas: 10^3 /g ou ml
- ausência de *E. coli* (1,0g ou 1,0ml)
- ausência de *Salmonella* (10,0g ou 10,0ml).

6.3.5 Pesquisa de agrotóxicos ou pesticidas

Os agrotóxicos ou pesticidas são produtos empregados no combate a organismos danosos às plantas. Eles podem ser classificados em:

- a) raticidas, utilizados contra ratos, camundongos e outros roedores,
- b) inseticidas, utilizados contra vários insetos e alguns artrópodes,
- c) herbicidas, utilizados para impedir o crescimento de ervas indesejáveis nos cultivos,
- d) fungicidas, utilizados para impedir o crescimento de diferentes tipos de fungos.

Existem limites máximos aceitáveis para essas substâncias no material vegetal. As técnicas de análise para verificar os teores dos mesmos dependem do tipo de substância química a ser detectada, que pode ser:

- a) Hidrocarbonetos clorados e agrotóxicos correlatos;
- b) Derivados clorados do ácido fenolacético;
- c) Organofosforados;
- d) Carbamatos;
- e) Ditiocarbamatos;
- f) Outros materiais inorgânicos;
- g) Materiais de origem vegetal como folhas de tabaco e nicotina, flores e extratos de crisântemo e piretróides.

6.4 Determinação qualitativa e quantitativa dos constituintes químicos característicos das espécies vegetais

Após a verificação da autenticidade do material e as suas condições de pureza, deve-se então verificar a presença e o teor dos princípios ativos, uma vez que deles dependem a atividade farmacológica. No caso dos princípios ativos serem desconhecidos, as análises devem procurar detectar outros marcadores químicos característicos das espécies. A detecção da presença das substâncias químicas no material vegetal pode ser efetuada por meio de testes químicos qualitativos e da análise do perfil cromatográfico.

6.4.1 Testes químicos qualitativos (análise fitoquímica)

São realizados por meio de reações de precipitação ou coloração. As drogas vegetais são extraídas com solventes específicos, os extratos são purificados e submetidos à reações químicas para verificar a presença das substâncias características de cada planta. O QUADRO 8 traz a relação de algumas reações químicas utilizadas para a detecção das diferentes substâncias das plantas:

QUADRO 8

Exemplos de reações químicas para caracterização dos constituintes químicos ativos	
Classe de produto natural	Reações específicas
Alcalóides	Extração em meio ácido e detecção por reagentes de precipitação
Flavonóides	Extração em solução alcoólica e complexação com agentes que induzem fluorescência (sob luz UV)
Taninos	Extração aquosa e precipitação com solução de gelatina
Fenólicos	Extração alcoólica e reação com cloreto férrico
Saponinas	Extração aquosa e agitação para a formação de espuma

Fonte: BRANDÃO, 2007.

6.4.2 Cromatografia em Camada Delgada (CCD)

Trata-se de um método no qual é possível detectar a presença de várias substâncias químicas que estejam em mistura na droga vegetal (no extrato bruto, por exemplo).

Extratos obtidos das amostras de droga vegetal são aplicados em placas de vidro recobertas de material inerte, por exemplo, a sílica gel, e eluídos com sistemas de solventes definidos para cada tipo de substância.

Durante o processo de eluição, os constituintes químicos do extrato são separados por diferença de polaridade (cromatografia de adsorção). Após a eluição, as placas são reveladas com agentes químicos que produzem reações químicas específicas.

Os resultados obtidos nas placas devem ser então comparados com:

- Padrões de referência químicos isolados de outras fontes ou adquiridos no comércio. O custo para obtenção desses padrões é elevado e torna-se um fator limitante para as análises;
- Comparação com os perfis cromatográficos apresentados por extratos preparados com amostras referências das plantas coletadas e devidamente identificadas;
- Comparação com os perfis cromatográficos descritos na bibliografia, como monografias das Farmacopéias e outras referências.

Na FIG. 7 encontra-se o resultado de uma análise em cromatografia em camada delgada para extratos de nim (*Azadirachta indica*), uma planta amplamente utilizada na preparação de produtos para uso veterinário. Não foi detectada a presença de azadiractina (mancha esverdeada na coluna do meio), princípio ativo responsável pela atividade, nos extratos analisados.



FIGURA 7 - CCD para o nim

Fonte: BRANDÃO, 2007.

6.4.3 Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)

A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) é o mais novo e mais importante método de separação. A CLAE utiliza instrumentos que podem ser totalmente automatizados. É um tipo de cromatografia líquida que emprega pequenas colunas, recheadas de materiais especialmente preparados e uma fase móvel que é eluída a altas pressões. Ela tem a capacidade de realizar separações e purificações (CLAE preparativa) e análises quantitativas ou qualitativas (CLAE analítica) de uma grande quantidade de compostos presentes em vários tipos de amostras, em escala de tempo de poucos minutos, com alta resolução, eficiência e sensibilidade.

Na FIG. 8 é demonstrado o cromatograma obtido para a análise de extrato hidroalcoólico das raízes de *Bidens pilosa* (picão preto), planta utilizada no tratamento de vários problemas hepáticos. Dois picos principais indicam a presença de elevada concentração de acetilenos e flavonóides, característicos da planta.

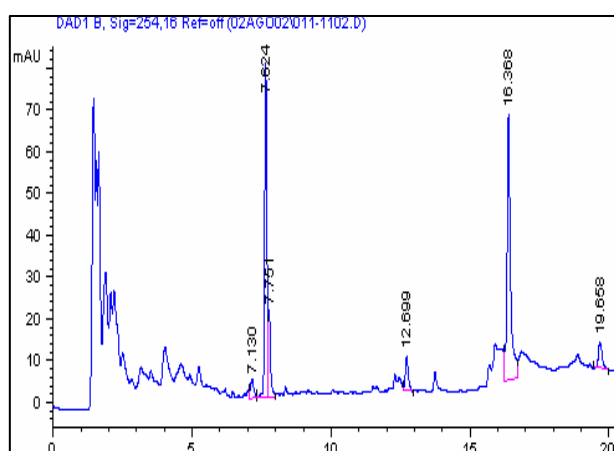


FIGURA 8 - CLAE para extrato das raízes de *Bidens pilosa* (picão preto)

Fonte: BRANDÃO, 2007.

6.4.4 Cromatografia Gasosa (CG)

A CG é uma técnica amplamente difundida e mais utilizada que a CLAE. Na CG é necessário que a amostra seja suficientemente volátil, a fim de que possa passar através da coluna na forma de vapor e seja estável termicamente para não se decompor nas condições de separação. É o método ideal para a análise de drogas que contêm óleos voláteis.

Tanto na CG como na CLAE, as análises quantitativas se baseiam na comparação entre a área sob o pico registrado para um composto de referência com concentração conhecida (padrão interno) e a área sob o pico registrado de cada um dos componentes da amostra (extrato, por exemplo). O cromatógrafo gasoso também pode estar conectado com um espectrômetro de massas, sendo assim, pode-se realizar uma análise qualitativa do material de origem vegetal mais sofisticada, resultando na identificação da estrutura química dos seus componentes.

6.4.5 Determinação quantitativa dos constituintes ativos ou de marcadores químicos

As análises são realizadas segundo métodos gravimétricos, volumétricos, espectrométricos e cromatográficos. As técnicas específicas para cada droga vegetal encontram-se descritas nas respectivas monografias das Farmacopéias e bibliografia especializada.

Todos os métodos de determinação quantitativa iniciam-se com a extração cuidadosa do material vegetal, seguida da purificação dos extratos e da aplicação dos processos específicos para cada droga. No caso de quantificar os óleos essenciais de uma droga vegetal aromática, utiliza-se, por exemplo, a hidrodestilação por meio de aparelho ilustrados na FIG. 9. A determinação quantitativa também pode ser efetivada por meio de CLAE ou CG.



FIGURA 9 – Destilação de óleos essenciais para determinação quantitativa
Fonte: BRANDÃO, 2007.

6.5 Laudos técnicos de qualidade

Todo o processo de produção do fitoterápico (processo de transformação da matéria-prima vegetal) deve ser acompanhado de laudos técnicos de controle de qualidade que contenham informações, por exemplo, sobre a concentração do princípio ativo (houve ou não perda do princípio ativo), sobre a formação de artefatos químicos durante o processo de produção, sobre a contaminação microbiológica devido à manipulação do material, sobre a temperatura utilizada num determinado procedimento.

No laudo sobre a produção (cultivo) ou obtenção (coleta de material silvestre) do vegetal devem conter os seguintes dados ou informações agrônômicas (Farias, 2001):

- Nome da empresa produtora e fornecedora, endereço completo, telefone, fax, CGC, CNPJ, inscrição no IBAMA;
- Nome científico da planta, nome popular, nome do botânico que identificou o material, origem do material (silvestre ou cultivado), nº da exsicata, local de depósito da exsicata;
- Nome do coletor, data e local da coleta;
- Parte da planta colhida, fase de desenvolvimento da planta, tipo de solo, tratamento especial, condições do tempo durante a coleta, horário da coleta, método de secagem, temperatura de secagem e tempo de secagem;
- Observações e informações complementares;
- Data do laudo, nome e assinatura do responsável técnico pelas informações.

No laudo técnico sobre o controle de qualidade da matéria-prima vegetal deve constar (Farias, 2001):

- Nome da empresa produtora e da empresa responsável pelo controle de qualidade (quando terceirizado), bem como seus respectivos endereços completo, telefone, fax, CGC, CNPJ;

- Especificação do material a ser analisado (pó, extrato, etc.);
- Identificação botânica do vegetal que constitui a matéria-prima (nome científico, identificador, nome popular, nº da exsicata e local de seu depósito, especificações sobre o fornecedor da matéria-prima, nº do lote da matéria-prima, data de validade da matéria-prima);
- Análises organolépticas (odor, sabor, cor, observações e informações complementares);
- Autenticidade da amostra (caracteres botânicos macro e microscópicos, reações químicas de caracterização, cromatogramas);
- Verificação da pureza (pesquisa de elementos estranhos e de constituintes indesejáveis, teor de cinzas, perda por dessecação, pesquisa de contaminantes microbiológicos, pesquisa de agrotóxicos ou pesticida, pesquisa de metais pesados);
- Ensaio quantitativo (teor mínimo do princípio ativo ou do marcador químico encontrado);
- Nome e assinatura do responsável técnico pelo laudo e data.

Conclusões e recomendações

Recomenda-se que os interessados em produzir chás e extratos de plantas medicinais busquem trabalhar com poucas espécies vegetais e somente com aquelas plantas que contam com aprovação da ANVISA. É importante que o cultivo dessas espécies se inicie com mudas certificadas e todo o processo tenha acompanhamento de técnicos da área agrônoma www.esalq.usp.br; www.fca.unesp.br; www.ufv.br; www.ufla.br; www.ufmg.br/nca.

A preparação dos chás e extratos deve ter o acompanhamento de uma profissional da área de farmácia. As análises de qualidade, tanto da matéria-prima vegetal quanto dos produtos podem ser terceirizadas (www.puc-campinas.edu.br; www.tecpar.br; www.ufmg.br/farmacia).

Referências

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução-RDC n. 48 de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, seção , 25. 2004.

FARMACOPÉIA brasileira. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 1988.1213p.

FARIAS, M. R. Avaliação da qualidade de matérias-primas vegetais. In: SIMÕES, C.M.O.; et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Ed. da UFSC, 3. ed. 2001.

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G. & AKISUE, M.K. **Farmacognosia**. São Paulo: Atheneu, Rio de Janeiro, 1991.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE-OMS. **Quality control methods for medicinal plant materials**. 1992. 125pp.

Nome do técnico responsável

Maria das Graças Lins Brandão – Doutora em Química de Produtos Naturais

Nome da Instituição do SBRT responsável

Fundação Centro Tecnológico de Minas Gerais - CETEC

Data de finalização

27 ago. 2007