

A PARTICIPAÇÃO DO LABORATÓRIO DE FARMACOGNOSIA DA UFMG NO APRIMORAMENTO DOS PRODUTOS FITOTERÁPICOS EM MINAS GERAIS

*Maria das Graças Lins Brandão**

Semelhante ao observado em outras regiões do país, a situação do comércio de produtos fitoterápicos em Minas Gerais é muito precária. A produção se encontra concentrada em alguns laboratórios, cujas formulações são baseadas nos usos populares das plantas. O comércio de plantas medicinais nas farmácias e outros locais, como as ervanarias, encontra-se em plena expansão. São fatos inquestionáveis, portanto, a necessidade de regulamentação deste setor e a contribuição proporcionada pela recente portaria do Ministério da Saúde de forma a atingir este objetivo.

O Laboratório de Farmacognosia da Faculdade de Farmácia da UFMG vem contribuindo no aprimoramento dos produtos fitoterápicos em Minas Gerais por meio da orientação e realização de análises de controle de qualidade para alguns laboratórios de Belo Horizonte e do interior de Minas Gerais. O presente relato pretende divulgar a nossa experiência e estimular os profissionais dos demais laboratórios de farmacognosia a realizar este tipo de serviço.

* Professora Adjunto do Laboratório de Farmacognosia, Doutora em Ciências (Química Orgânica) pelo ICEx/UFMG. Departamento de Produtos Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia da UFMG, Av Olegário Maciel, 2360, 30180-112 Belo Horizonte.
E-mail: BRANLINS@ORACULO.LCC.UFMG.BR

PROCEDIMENTOS

Nos últimos 18 meses, foram encaminhadas ao nosso laboratório uma média de 14 amostras mensais, entre matérias-primas e extratos. As análises vêm sendo efetuadas por técnicos formados pelo Colégio Técnico da UFMG, remunerados com os recursos arrecadados neste serviço. As técnicas utilizadas são as descritas nas quatro edições da Farmacopéia Brasileira, além de uma bibliografia de apoio como Deutschmann e cols. 1984; Alice e cols., 1985; Pachaly, 1987; Wagner e cols., 1988; Morck, 1988; Eschrich, 1988; Langhammer, 1989; Oliveira e cols. 1991 e Alice e cols., 1995.

Após o encaminhamento das amostras ao laboratório, as mesmas são registradas em um livro e, para cada uma delas, é realizado um levantamento bibliográfico, visando verificar se as mesmas são inscritas nas Farmacopéias Brasileiras, ou se há referências das mesmas na literatura de apoio. Para cada amostra analisada é emitido um certificado de análise, cujos modelos são apresentados nas figuras 1 e 2. Os certificados foram elaborados em colaboração com o Laboratório de Controle de Qualidade da Faculdade de Farmácia da UFMG, que há mais de 20 anos realiza análises para a Central de Medicamentos (CEME).

As seguintes análises de amostras de drogas vegetais e extratos vêm sendo efetuadas:

1. DROGAS VEGETAIS (MODELO DE CERTIFICADO DE ANÁLISE NA FIGURA 1)

As amostras inteiras são submetidas a:

1.1. CARACTERIZAÇÕES MACROSCÓPICA E MICROSCÓPICA: são realizadas somente para aquelas drogas inscritas nas Farmacopéias Brasileiras (1^o-4^o Edições). Só são realizadas análises microscópicas de drogas pulverizadas, por se tratar de uma técnica mais simples e existir bibliografia ilustrativa disponível (Deutschmann e cols. 1984; Morck, 1988; Eschrich, 1988; Langhammer, 1989; Alice e cols., 1995). Para este fim, também são utilizadas as ilustrações de Oliveira e cols. (1984), considerando que nas drogas pulverizadas as mesmas estruturas descritas se encontram de forma desorganizada. A partir destas análises, é possível verificar se a parte da droga corresponde à descrita na Farmacopéia e as falsificações.

1.2. CARACTERIZAÇÕES ORGANOLÉPTICAS E FÍSICAS.

1.2.1. CARACTERIZAÇÕES ORGANOLÉPTICAS: são observadas as características das drogas em comparação com as descritas na literatura e com amostras referências, coletadas e autenticadas por um botânico.

1.2.2. CARACTERIZAÇÕES FÍSICAS:

1.2.2.1. VERIFICAÇÃO DA PRESENÇA DE ELEMENTOS ESTRANHOS: as amostras são analisadas cuidadosamente, com auxílio de uma lupa, sendo todo o

material estranho separado e pesado. O resultado é expresso em porcentagem de elementos estranhos. Todo material estranho é guardado e apresentado ao responsável do laboratório que solicitou a análise.

1.2.2.2. UMIDADE: é realizada segundo o método da estufa (Farm.Bras.IV) e o resultado é expresso em porcentagem.

1.2.2.3. CINZAS TOTAIS: a determinação é realizada para todas as amostras (Farm.Bras.III) e os resultados expressos e comparados com os limites estabelecidos pelas Farmacopéias.

1.3. CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA: São realizados testes químicos (análise fitoquímica) e perfil em cromatografia em camada delgada (CCD) para os constituintes ativos conhecidos, ou outros grupos químicos presentes nas drogas.

1.3.1. ANÁLISE FITOQUÍMICA: os testes estão sendo realizados segundo as técnicas descritas por Alice e cols. (1985). Todas as amostras são submetidas aos ensaios para verificar a presença de alcalóides, flavonóides, polifenóis, saponinas e taninos. Para drogas com constituintes específicos, como antracênicos, furanocumarinas, metilxantinas ou quassinóides, são realizadas análises adicionais para detectar estas substâncias.

1.3.2. PERFIL EM CCD: é realizada utilizando os eluentes e reveladores descritos na literatura (Pachaly, 1987, Wagner e cols., 1988). Os resultados são expressos em comparação com os perfis cromatográficos descritos pelos mesmos autores, ou com extratos preparados com amostras referências de cada droga, segundo três categorias:

- *"idêntico à literatura ou amostra referência"*: quando a CCD apresentou substâncias com os mesmos Rf's e coloração que os descritos na literatura ou com a amostra referência cromatografada paralelamente;

- *"semelhante à literatura ou amostra referência"*: quando o perfil obtido apresentou certa semelhança, apresentando ausência de determinadas substâncias ou a presença de outras. Este resultado pode ser indicativo da existência de sucedâneo.

- *"diferente da literatura ou amostra referência"*: no caso da obtenção de perfil cromatográfico completamente diferente da literatura ou da amostra referência. Este resultado é indicativo de falsificação.

Por ser uma técnica mais sensível, a CCD é ainda empregada em casos em que os constituintes químicos não foram detectados através dos testes. Nestes casos, o resultado é expresso como "presença de ...".

1.4. DOSEAMENTO: É realizado somente para drogas cujos métodos e teores das substâncias ativas estejam devidamente descritos nas Farmacopéias. Nos certificados de análise, são especificados a substância (ou grupo químico) doseada, o método empregado e o teor encontrado.

2. EXTRATOS (MODELO DE CERTIFICADO DE ANÁLISE NA FIGURA 2).

Após o registro e o levantamento bibliográfico, as amostras são homogeneizadas, transferidas para uma proveta e as seguintes análises são realizadas:

2.1. CARACTERIZAÇÕES ORGANOLÉPTICAS E FÍSICAS.

2.1.1. CARACTERIZAÇÃO ORGANOLÉPTICA: verificação de cor, odor, sabor, relacionando os resultados com os descritos na bibliografia e com a droga de origem;

2.1.2. CARACTERIZAÇÕES FÍSICAS:

2.1.2.1. LIMPIDEZ: verificação da presença de sólidos em suspensão;

2.1.2.2. TEOR ALCÓOLICO: determinado em alcoômetro;

2.1.2.3. DENSIDADE: determinado por meio do método do picnômetro;

2.1.2.4. PH: determinado em potenciômetro;

2.1.2.5. RESÍDUO SECO TOTAL: 1mL do extrato homogeneizado é quantitativamente transferido para uma cápsula de porcelana, seco em banho maria e posteriormente em estufa a 105°C, por 4h, e então pesado. O resultado é expresso em porcentagem de resíduo obtido.

2.2. CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA.

2.2.1. ANÁLISE FITOQUÍMICA: é realizada sobre a amostra concentrada, utilizando as mesmas técnicas para droga vegetal;

2.2.2. PERFIL EM CCD: também é realizada sobre a amostra concentrada, utilizando os mesmos eluentes e reveladores usados para a droga vegetal;

2.3. DOSEAMENTO: Do mesmo modo que para as drogas vegetais, os doseamentos só são realizados para os produtos cujos métodos e teores estejam devidamente descritos nas Farmacopéias. Nos certificados de análise, também são especificados a substância ou grupo químico doseado, o método empregado e o teor encontrado.

NOSSA EXPERIÊNCIA

Em um período de 18 meses, foram emitidos 249 certificados de análise, sendo 161 para drogas vegetais e 88 para extratos. A tabela 1 apresenta a relação do número de amostras analisadas por empresa (A a F), além de um grupo de amostras avulsas (G), no período de agosto de 1995 a janeiro de 1997. O grande número de análises efetuadas em um curto período revela a necessidade do setor deste tipo de serviço e orientação.

A maior parte dos problemas detectados foram relacionados com a identidade das drogas, já que as amostras são identificadas somente com nomes populares. Além disto, existe uma grande dificuldade de obter, junto aos fornecedores, os nomes científicos autenticados. Grande parte

deste problema decorre do fato das plantas serem silvestres, tendo sido coletadas e comercializadas por leigos. É importante estar atento aos nomes científicos encaminhados, pois é comum que os mesmos sejam atribuídos às drogas, pela simples consulta à Farmacopéia. De um modo geral, drogas importadas por serem provenientes de cultivo, apresentam-se em melhores condições que as nacionais.

Em relação às análises físicas, os maiores problemas encontrados estavam relacionados aos teores de umidade e de elementos estranhos, muitas vezes acima do permitido. No caso dos extratos, as análises de densidade e resíduo seco, associadas à CCD, fornecem importantes informações sobre a efetividade e a homogeneidade dos métodos de extração.

Para os testes químicos, os resultados expressos procuram relacionar a presença dos grupos químicos característicos de cada espécie vegetal, com os detectados nos testes. Além da identificação das drogas, o perfil cromatográfico em CCD também auxilia na detecção de determinadas substâncias não observadas nos testes químicos.

Análises efetuadas recentemente sobre novos lotes indicam a melhoria nos teores de umidade e elementos estranhos, um resultado indicativo da nossa atuação. Outra contribuição direta vem sendo a orientação dos profissionais das empresas na montagem dos laboratórios de controle de qualidade, exigência do Ministério da Saúde. Os nossos certificados de análises têm funcionado ainda como instrumento de negociação entre os profissionais contratados pelos laboratórios, os fornecedores e alguns proprietários de empresas, ainda resistentes às modificações.

A situação do comércio das drogas e produtos fitoterápicos em Minas Gerais vem sendo estudada mais detalhadamente, através da elaboração de monografias para o Curso de Especialização em Farmacoquímica, da Faculdade de Farmácia da UFMG. Para estes trabalhos, são coletadas amostras no comércio (farmácias, ervanárias, supermercados) sendo as mesmas avaliadas segundo os critérios descritos anteriormente. Até o momento, foi estudada a situação do comércio do "jaborandi" (Pereira, 1994) e da "camomila" (Freire, 1995). Atualmente, estamos avaliando amostras de "guaraná" e de "maracujá" obtidas em Belo Horizonte e em Belém (Pereira, em preparação).

CONSIDERAÇÃO FINAL

É uma realidade o fato dos laboratórios de farmacognosia contarem hoje com pessoal altamente qualificado, especialmente na área da fitoquímica. Além da contribuição para este importante momento, a análise das drogas e produtos fitoterápicos no controle de qualidade repre-

senta uma oportunidade de se complementar na área da farmacognosia. Por meio deste envolvimento direto é possível que, no futuro próximo, tenhamos condições de conhecer e saber avaliar a grande variedade de plantas medicinais do nosso país.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Cristina Duarte Vianna-Soares, do Laboratório de Controle de Qualidade, Faculdade de Farmácia da UFMG pelo auxílio na elaboração dos certificados de análise. À Carolina T. M. Souza e Raquel de L. Vieira pela excelente assistência técnica. À Sociedade Rodomonte, à Copo Medicinal Indústria e Comércio Ltda., à Natural Brazilian Beauty Products, à Indústria Farmacêutica Catedral, ao Laboratório Globo e ao Laboratório Belém Jardim pelo envio das amostras. As autoras também agradecem à Secretaria de Vigilância Sanitária de Minas Gerais pela indicação de alguns laboratórios.

LITERATURA RECOMENDADA

1. ALICE, CB, SILVA, GAAB, SIQUEIRA, NCS, MENTZ, L. Levantamento fitoquímico de alguns vegetais utilizados na medicina popular do Rio Grande do Sul *Cadernos de Farmácia* 1(2):83-94, 1985.
2. ALICE, CB, MENTZ, L, SIQUEIRA, NCS, SILVA, GAAB, JOSE, KF *Plantas Medicinais de Uso Popular. Atlas Farmacognóstico*. Canoas: Editora da Ulbra, 1995. 205p.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 6 de 31 de jan. 1995. Informativo SBF, São Paulo, mai.jun., 1995.
4. DEUTSCHMANN, F., HOHMANN, B., SPRECHER, E., STAHL, E. *Pharmazeutische Biologie 3 Drogenanalyse: Morphologie und Anatomie*. Stuttgart:Gustav Fischer Verlag, 1984. 452p.
5. ESCHRICH, W. *Pulver Atlas der Drogen*. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1988. 335p.
6. FARIAS, M.R.; SCHENKEL, E.P.; BERGOLD, A.M.; PETROVICK, P.R. O problema da qualidade dos fitoterápicos. *Cadernos de Farmácia*. v. 1, n.2, p. 73-82, 1985.

7. FARMACOPÉIA brasileira. 1.ed. São Paulo: Nacional, 1926.1490p.
8. FARMACOPÉIA brasileira. 2.ed. São Paulo: Indústria Gráfica Siqueira, 1959.1265p.
9. FARMACOPÉIA brasileira. 3.ed. São Paulo: Organização Andrei, 1977.1213p.
10. FARMACOPÉIA brasileira. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 1988.1v, 2pt.
11. FREIRE, N., *Estudo Farmacognóstico da "camomila" comercializada em Belo Horizonte*, Faculdade de Farmácia da UFMG, Monografia. 1995.
12. LANGHAMMER, L. *Bildatlas zur mikroskopischen Analytik Pflanzlicher Arzneidrogen*. Berlin: Walter de Gruyter, 1989. 241p.
13. MORCK, H. *Drogenkunde fuer pharmazeutisch-technische Assistenten*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1988. 168p.
14. OLIVEIRA, F., AKISUE, G., AKISUE, MK, *Farmacognosia*. Rio de Janeiro, São Paulo: Atheneu, 1991.412p.
15. PACHALY, P. *Dünnschicht-chromatographie in der Apotheke*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1983. 199 p.
16. PEREIRA, E. Verificação da qualidade de diferentes amostras comerciais de "guaraná" e "maracujá". Monografia Curso de Especialização em Farmacoquímica (em preparação)
17. PEREIRA, I.J.T. *Aspectos farmacognósticos e perfil cromatográfico dos constituintes químicos do Piper aduncum (Piperaceae)*, Faculdade de Farmácia da UFMG, Monografia. 1994.
18. STELLFELD, C. Da necessidade da regulamentação do comércio de plantas medicinais. *Tribuna Farmacêutica*.12(12): 185-189, 1955.
19. WAGNER, H.; BLADT, S.; ZGAINSKI, E.M. *Plant Drug Analysis*.Berlin:Springer Verlag, 1984.320 p.

**Figura 1: MODELO DE CERTIFICADO DE ANÁLISE (DROGA VEGETAL)
LABORATÓRIO DE FARMACOGNOSIA/ FACULDADE DE FARMÁCIA**

CERTIFICADO DE ANÁLISE Número		DATA 00/00/00
DROGAS VEGETAIS / PRODUTOS FITOTERÁPICOS		
NOME:	DATA DE ENTRADA:	
NOME CIENTÍFICO:	VALIDADE:	
PRODUTOR:	FORMA/PARTES:	
LOCAL:	QUANTIDADE:	
LOTE:	FARM./TÉCN. RESP.:	
CARACTERIZAÇÃO MACRO E MICROSCÓPICA		
CARACTERIZAÇÃO ORGANOLÉPTICA E FÍSICA		
COR:	ELEMENTOS ESTRANHOS:	
ODOR:	UMIDADE:	
SABOR:	CINZAS TOTAIS:	
CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA		
GRUPOS QUÍMICOS	ANÁLISE FITOQUÍMICA	PERFIL EM CCD
ALCALÓIDES TOTAIS		
FLAVONÓIDES		
POLIFENÓIS		
SAPONINAS		
TANINOS		
DOSEAMENTO		
GRUPOS QUÍMICOS	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO
BIBLIOGRAFIA:		
RESULTADO:		
ANALISTA	RESPONSÁVEL	

Figura 1: MODELO DE CERTIFICADO DE ANÁLISE (DROGA VEGETAL)
LABORATÓRIO DE FARMACOGNOSIA/ FACULDADE DE FARMÁCIA

CERTIFICADO DE ANÁLISE Número		DATA 00/00/00
DROGAS VEGETAIS / PRODUTOS FITOTERÁPICOS		
NOME:	DATA DE ENTRADA:	
NOME CIENTÍFICO:	NÚMERO DE RECEPÇÃO:	
FABRICANTE:	VALIDADE:	
LOTE:	FARM./TÉCN. RESP.:	
CARACTERIZAÇÃO ORGANOLÉPTICA E FÍSICA		
COR:	TEOR ALCOÓLICO:	
ODOR:	DENSIDADE:	
SABOR:	pH:	
LIMPIDEZ:	RESÍDUO SECO TOTAL:	
CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA		
GRUPOS QUÍMICOS	ANÁLISE FITOQUÍMICA	PERFIL EM CCD
ALCALÓIDES TOTAIS		
FLAVONÓIDES		
POLIFENÓIS		
SAPONINAS		
TANINOS		
DOSEAMENTO		
GRUPOS QUÍMICOS	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO
BIBLIOGRAFIA:		
RESULTADO:		
ANALISTA	RESPONSÁVEL	

Tabela 1. Relação do número de amostras de drogas e extratos vegetais analisados no Laboratório de Farmacognosia da UFMG, no período de agosto 1995 a janeiro de 1997

Empresa	Número de Amostras	
	Drogas	Extratos
A	9	19
B	50	0
C	0	20
D	36	36
E	8	6
F	50	0
G	8	7
TOTAL	161	88