

RECOMENDAÇÕES PARA A AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE DROGAS E EXTRATOS VEGETAIS PELAS FARMÁCIAS DE MANIPULAÇÃO

MARIA DAS GRAÇAS LINS BRANDÃO

Doutora em Ciências (Química) pelo ICEx - UFMG

Profa. da disciplina de Farmacognosia da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais

Av. Olegário Maciel, 2360, 30180-112 Belo Horizonte

INTRODUÇÃO

A utilização de plantas com fins medicinais é uma prática difundida em todo o mundo. Atualmente, devido a diversos fatores, como o alto custo dos medicamentos industrializados ou o próprio modismo, verifica-se uma grande expansão na utilização e no comércio de plantas medicinais, drogas vegetais e produtos fitoterápicos. No entanto, a falta de padronização e a má qualidade do material vegetal comercializado no Brasil constituem um problema antigo que vem sendo discutido, há anos (1-2).

A necessidade de organização deste setor levou o Ministério da Saúde a elaborar recentemente uma portaria (3) regulamentando os procedimentos para produção e controle de qualidade dos produtos fitoterápicos. Desde então, verifica-se uma grande movimentação das indústrias farmacêuticas, na tentativa de se adequarem às novas normas.

A expansão do mercado de produtos vegetais também vem incentivando as farmácias, especialmente aquelas de manipulação dermatológica ou homeopáticas, a comercializá-los. Nestes estabelecimentos, é possível adquirir desde plantas medicinais devidamente secas e embaladas, destinadas a preparações caseiras, como também fórmulas farmacêuticas ou cosméticas, elaboradas a partir de extratos.

O momento atual tem sido de desafio para os profissionais das farmácias, devido à demanda crescente e às exigências de qualidade. Em muitos casos, o farmacêutico não foi adequadamente treinado para tal tarefa.

A verificação da qualidade de drogas vegetais consiste na realização de uma série de análises botânicas, químicas e físico-químicas, por meio de técnicas descritas pelas

Farmacopéias 1 a 4^o Edições (4-7) e literatura especializada.

Periódicos como a "Revista Brasileira de Farmácia", "Revista do Instituto Adolfo Lutz", "Tribuna Farmacêutica" e "Cadernos de Farmácia" trazem ainda resultados atuais de análises efetuadas em espécies não descritas. Algumas análises mais simples, no entanto, podem ser executadas na própria farmácia, permitindo ao farmacêutico conhecer as condições da amostra adquirida. Para este fim, recomenda-se a execução do seguinte:

1. Identificação da amostra. Esta análise é efetuada por meio da observação detalhada das características organolépticas (cor, odor e sabor) e morfológicas (macroscópicas e microscópicas) das drogas. Para comparação, devem ser utilizadas amostras referências, coletadas ou adquiridas, que tenham sido identificadas por um botânico especialista. Um pequeno arquivo com fotocópias obtidas de literatura especializada, contendo as principais características de cada droga, também auxilia a identificação;

2. Verificação da presença de contaminantes, por meio de uma análise minuciosa do material, buscando detectar a presença de elementos estranhos como outras partes do mesmo vegetal que não seja a droga ou outras matérias orgânicas ou inorgânicas estranhas. Os materiais estranhos devem ser separados, pesados e o seu percentual calculado. Algumas monografias das Farmacopéias descrevem a porcentagem permitida de elementos estranhos para cada droga e, na ausência deste dado, os mesmos não devem estar presentes;

3. Verificação da presença dos constituintes químicos ativos por meio de cromatografia em camada delgada (CCD). Trata-se de uma téc-

nica que envolve a utilização de placas recobertas de sílica, preparadas manualmente ou adquiridas prontas no comércio. Como cuba cromatográfica, vidros vazios de conservas podem ser aproveitados. Uma pequena fração da droga é macerada em líquido extrator, sendo a solução extrativa aplicada na placa de sílica e eluída com misturas de solventes orgânicos (eluentes). As placas são posteriormente reveladas com reagentes específicos. Os constituintes químicos migram e são revelados de forma diferencial, definindo assim um "perfil cromatográfico", específico para cada droga.

Por meio desta técnica, é possível verificar a identidade de uma droga. Sugestões de eluentes e reveladores para as diferentes drogas são encontradas em literatura especializada (8-9). Para comparação, devem ser efetuadas paralelamente a cromatografia com extratos obtidos de amostras da mesma planta coletadas recentemente e identificadas por botânico especialista (amostra referência). Um pequeno arquivo, com fotocópias dos perfis cromatográficos existentes na literatura, também é útil.

A aplicabilidade destas técnicas para a avaliação inicial da qualidade de drogas e extratos vegetais foi demonstrada quando as mesmas foram efetuadas em amostras de "camomila" (10) e "jaborandi" (11) (droga inteira, pulverizada ou extratos), utilizadas pelas farmácias de manipulação de Minas Gerais. Este estudo representou parte das monografias do Curso de Especialização em Farmacoquímica, apresentadas na Faculdade de Farmácia da UFMG pelas alunas Noélia Freire e Isabel J. T. Pereira.

Os trabalhos contaram ainda com a colaboração dos professores Cristina D. Vianna-Soares, do Laboratório de Controle de Qualidade da Faculdade de Farmácia, e João Renato Stehmann, do Departamento de Botânica, Instituto de Ciências Biológicas, ambos da UFMG. A "camomila" e o "jaborandi" foram selecionados por serem plantas muito conhecidas e utilizadas na preparação de cosméticos e outras fórmulas farmacêuticas.

A maior parte dos problemas detectados poderia ter sido constatada na própria far-

mácia, a partir das técnicas descritas acima, evitando-se assim a comercialização ou a preparação de produtos com material vegetal inadequado. Em relação à "camomila", foram detectados problemas relacionados ao estado de conservação, ausência dos "princípios ativos" e presença de contaminantes. Em relação ao "jaborandi", o principal problema foi a identidade das drogas. A partir deste estudo, foi possível elaborar certas recomendações de forma a promover a melhor utilização destas drogas.

"CAMOMILA"

O termo "camomila" é atribuído tanto às espécies *Chamomilla recutita* (*Matricaria chamomilla*) e *Anthemis nobilis*, quanto a algumas espécies de *Chrysanthemum*, todas da família Asteraceae (12). No entanto, a *M. recutita* é a espécie mais distribuída no mundo, sendo utilizada, desde a antiguidade, como antiespasmódica e antiinflamatória. Extratos provenientes da planta também são amplamente utilizados na preparação de xampus para clarear cabelos. A droga é constituída pelos capítulos florais, ricos em óleos essenciais e flavonóides, responsáveis por estas ações.

Foram analisadas 18 amostras de "camomila", 16 constituídas por capítulos florais secos e duas pulverizadas. Sete amostras foram provenientes de "raizeiros", ou seja, pequenos produtores que comercializam diretamente seus produtos, e 11 amostras provenientes de empresas. Todas as análises foram efetuadas em paralelo a uma amostra referência de *C. recutita*, proveniente da Finlândia.

O estudo das características organolépticas e morfológicas mostrou que todas as amostras eram constituídas de *C. recutita*. No entanto, os capítulos florais se apresentaram bastante destruídos, indicativo de manuseio excessivo e má conservação. A Farmacopéia Britânica (13) preconiza um valor máximo de 25% de flores destruídas como um dos critérios de qualidade para a "camomila".

Insetos (coleópteros), muitas vezes vivos, foram observados em 43% das amostras produzidas por "raizeiros" e em 63% das

amostras procedentes de empresas. Cerca de 25% das amostras, independente de suas procedências, também apresentaram capítulos florais de outras plantas como contaminantes.

Apesar destas flores estranhas terem se apresentado como um contaminante menos frequente que os insetos, a presença de plantas desconhecidas pode ser nociva, quando se tratar de espécie tóxica. Somente uma amostra, proveniente de empresa, apresentou porcentagem de pedúnculos de capítulos dentro do limite exigido (5%) pela Farmacopéia Brasileira - 2º Edição (1959).

Os pedúnculos não apresentam os constituintes ativos e o excesso dos mesmos é um contaminante que contribui para o aumento do peso da amostra. É importante, portanto, uma análise minuciosa do material vegetal, buscando verificar a presença destes contaminantes. Não é recomendável a utilização da "camomila" pulverizada pois, além de contrariar as exigências oficiais da droga, que é para capítulo floral, sob esta forma é impossível verificar a presença destes contaminantes.

A *C. recutita* é uma das poucas plantas medicinais que tem suas ações comprovadas experimentalmente, inicialmente, em animais de laboratório, e, posteriormente, em testes clínicos, o que conduziu à sua extensa utilização. A atividade antiinflamatória da planta está relacionada à presença de óleo essencial constituído de matricina e alfa-bisabolol, enquanto a elevada concentração de flavonóides é responsável pela atividade espasmolítica.

Quando analisadas por meio de CCD, no entanto, somente 12% das amostras procedentes de "raizeiros" e 36% das amostras procedentes de empresas apresentaram todos os constituintes químicos dos óleos essenciais. Por sua vez, os flavonóides foram integralmente detectados em apenas 25% das amostras procedentes de "raizeiros" e 27% daquelas procedentes de empresas. Estes resultados reforçam a necessidade da verificação da presença dos constituintes químicos, independente da procedência, antes da comercialização ou utilização da droga.

"JABORANDI"

"Jaborandi" é o termo oficialmente atribuído a diferentes espécies de *Pilocarpus*, da família Rutaceae. Estas plantas crescem na América tropical, especialmente no Brasil, onde são exploradas pela indús-

tria farmacêutica para a obtenção do alcalóide pilocarpina, amplamente empregado em oftalmologia, no tratamento de glaucoma. Devido à intensa exploração, algumas espécies de *Pilocarpus*, incluindo *P. jaborandi*, *P. microphyllus* e *P. tranchyllophus*, vêm sendo consideradas "em extinção" pelo Ibama (14).

O termo "jaborandi" significa, na linguagem indígena, "planta que faz babar", devido a ação da pilocarpina nas glândulas salivares. Sabe-se, no entanto, que este termo também é atribuído a espécies de outras famílias, como *Piper* e *Ottonia*, da família Piperaceae. Partes aéreas destas plantas, quando em contato com a mucosa bucal, produzem sensação analgésica e são empregadas popularmente no tratamento da dor de dente.

Estas ações são atribuídas, no entanto, à presença de amidas e não da pilocarpina. Extratos provenientes de "jaborandi" são também amplamente empregados, no Brasil, como integrantes de xampus e loções capilares.

O estudo das características organolépticas e morfológicas demonstrou que, das 21 amostras obtidas como plantas secas, 16 eram constituídas de partes aéreas de espécies de *Piper*. Apesar das marcantes diferenças entre as espécies, algumas amostras de *Piper* estavam rotuladas como *Pilocarpus*, o que evidencia o desconhecimento em relação ao material que está sendo utilizado.

É importante que seja feito um estudo detalhado das características de cada uma destas espécies, com o objetivo de se adquirir aquela realmente desejada. Assim, é desaconselhável a aquisição de droga pulverizada, uma vez que sob esta forma, a identificação da amostra é mais difícil.

Nove amostras de "jaborandi" foram obtidas como extratos hidroalcoólicos. Quando analisados em CCD, paralelamente a extratos obtidos de amostras referências de *Piper aduncum* e *Pilocarpus microphyllus*, todos apresentaram perfis cromatográficos semelhantes aos do *Piper*, o que vem confirmar a predominância deste "jaborandi" no comércio em Minas Gerais. Este é um fato preocupante, uma vez que as espécies de *Piper*, especialmente o *Piper aduncum*, que vem sendo amplamente comercializado como

“jaborandi”, ainda não foram submetidas a estudos de eficácia e toxicidade.

Espécies da família *Piperaceae* são caracterizadas como produtoras de amidas, substâncias com atividade rubefaciente. A piperina, por exemplo, é uma amida presente nos frutos do *Piper nigrum*, ou “pimenta do reino”, que possui potente ação rubefaciente, especialmente quando em contato com a mucosa bucal. Por meio da CCD, não foi detectada piperina nas amostras de *Piper* analisadas (droga ou extratos). A presença de outras substâncias deste grupo, no entanto, devem responder por uma atividade rubefaciente

e, assim, justificar o uso popular da planta como “tônico capilar”.

O extenso comércio de produtos à base do “jaborandi” *Piper* pelas farmácias compromete a atuação do farmacêutico como um profissional tecnicamente habilitado. A inexistência de estudos sobre as consequências do uso constante de produtos à base desta planta no couro cabeludo leva à recomendação de que seu uso seja interrompido. Em casos como este, o farmacêutico deve alertar o consumidor sobre os riscos associados ao uso desta e outras drogas que não tenham sido submetidas a testes de eficácia e segurança.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir de técnicas simples, realizadas na própria farmácia, é possível conhecer certas condições do material vegetal que se quer utilizar e também definir os melhores fornecedores. É recomendável que o farmacêutico procure trabalhar com um número limitado de espécies vegetais, buscando sempre aquelas que saiba reconhecer e que tenham eficácia e segurança

comprovadas.

Estas informações encontram-se disponíveis em vasta literatura especializada ou em “bases de dados” existentes em bibliotecas das Universidades ou de outros Centros de Pesquisas. Atuando desta forma, o farmacêutico estará contribuindo diretamente para a necessária substituição do empirismo, pela utilização racional das plantas medicinais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. STELLFELD, C. Da necessidade da regulamentação do comércio de plantas medicinais. *Tribuna Farmacêutica*. v.12, n.12, p.185-189, 1955.
2. 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.
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. FARMACOPÉIA brasileira. 1.ed. São Paulo: Nacional, 1926.11490.
5. FARMACOPÉIA brasileira. 2.ed. São Paulo: Indústria Gráfica Siqueira, 1959.1265p.
6. FARMACOPÉIA brasileira. 3.ed. São Paulo: Organização Andrei, 1977.1213p.
7. FARMACOPÉIA brasileira. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 1988.
8. PACHALY, P. *Dunnschicht-chromatographie in der Apotheke*. Stuttgart:Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1983. 199 p.
9. WAGNER, H.; BLADT, S.; ZGAINSKI, E.M. *Plant Drug Analysis*. Berlin:Springer Verlag, 1984. 320 p.
10. FREIRE, N., *Estudo Farmacognóstico da “camomila” comercializada em Belo Horizonte*, Faculdade de Farmácia da UFMG, Monografia. 1995.
11. PEREIRA, I.J.T. *Aspectos Farmacognósticos e perfil cromatográfico dos constituintes químicos do Piper aduncum (Piperaceae)*, Faculdade de Farmácia da UFMG, Monografia. 1994.
12. AMMON, H.P.T.; KAUL, R., *Pharmakologie der Kamille und Ihrer Inhaltstoffe*, *Deutsche Apotheker Zeitung*, v.132, n.41/suppl.27, p.3-26, 1992.
13. BRITISH PHARMACOPOEIA 1993. Londón: HMSO, 1993.2v.
14. BRASIL. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). Portaria n. 03777 de 03/04/1992. *Diário Oficial*, Brasília, 06/04/1992. Seção 1.p. 4302.