UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA E FARMACOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

RENATO BRAZ

CONTRIBUIÇÃO AO PROTOCOLO DE CONTROLE DE QUALIDADE DE DROGAS VEGETAIS

MARINGA
2009

RENATO BRAZ

CONTRIBUIÇÃO AO PROTOCOLO DE CONTROLE DE QUALIDADE DE DROGAS VEGETAIS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Maringá, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador:
Prof. Dr. João Carlos Palazzo de Mello

MARINGÁ
2009

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Osvaldo e Maria.

Ao meu irmão Michael.

À Ciência.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr. João Carlos Palazzo de Mello, pela dedicação e confiança que depositou em mim ao longo destes anos.

À minha família pelo constante apoio e incentivo.

Aos meus amigos e companheiros de laboratório Karina, Luciana, Gisele, Daniel e Fábio pelo companheirismo e amizade.

Aos companheiros de trabalho pela compreensão profissional e apoio.

À Helena pelo esforço, amizade, paciência e carinho.

Ao técnico Admir pela ajuda no laboratório.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Maringá por me proporcionar esta oportunidade.

RESUMO

Atualmente a população tem buscado nos produtos naturais hábitos de vida mais saudáveis, desde a alimentação até a terapia medicamentosa. Essa tendência, associada ao alto custo dos medicamentos sintéticos e alta incidência de reações adversas, tem levado ao aumento progressivo da produção e utilização de drogas vegetais e medicamentos fitoterápicos. Com isso, o cuidado em relação à qualidade destes produtos também deve aumentar, uma vez que a incidência de contaminações, falsificações e adulterações são freqüentes. Conseqüentemente, estes fatores dificultam a prática segura da fitoterapia, devido a diversos fatores, como a dificuldade na identificação correta do material botânico utilizado e à pequena quantidade ou inexistência de estudos de segurança, eficácia e qualidade de grande número das plantas utilizadas. A manutenção e a garantia da qualidade destes produtos envolvem uma série de experimentos que constituem o controle de qualidade, no qual se inserem as análises físico-químicas sugeridas no presente trabalho, sendo elas: análise fitoquímica preliminar, perda por dessecação (PD), teor de extrativos (TE), cinzas totais (CT) e a análise cromatrográfica. As espécies vegetais analisadas foram: *Cinara scolymus* (PD= 11,28% ± 0,29; TE= 35,42% ± 1,07; CT= 13,72% ± 1,89; Rf= 0,35 para ácido caféico e 0,58 para ácido clorogênico), *Peumus boldus* (PD= 10,42% ± 0,30; TE= 31,36% ± 0,65; CT= 14,5% ± 0,26; Rf= 0,51 para boldina e 0,59 para yoimbina), *Trichilia catigua* (PD= 10,42% 0,08± ; TE= 24,62% ± 0,74; CT= 6,90% ± 0,06; Rf= 0,58 para cinchonaína Ib), *Maytenus ilicifolia* (PD= 10,66% ± 0,28; TE= 30,26% ± 0,79; CT= 8,12% ± 0,14; Rf= 0,77 para epicatequina), *Foeniculum vulgare* (PD= 18,18% ± 0,37; TE= 24,01% ± 0,46; CT= 9,15% ± 0,29; Rf= 0,35 para ácido caféico), *Mikania glomerata* (PD= 10,57% ± 0,24; TE= 24,43% ± 0,60; CT= 5,40% ± 0,11; Rf= 0,79 para cumarina e 0,39 para ácido *o*-cumárico), *Hamamelis virginiana* (PD= 6,6% ± 0,13; TE= 29,58% ± 0,72 ; CT= 4,75% ± 0,97; Rf= 0,18 para ácido gálico), *Hipericum perforatum* (PD= 11,96% ± 0,24; TE= 23,31% ± 0,66; CT= 3,33% ± 0,08; Rf= 0,20 para hiperosídeo), *Croton moritibensis* (PD= 10,25% ± 0,08; TE= 2,29% ± 0,08; CT= 2,09% ± 0,07; Rf= 0,76 para lupeol), *Achyrocline satureioides* (PD= 10,02% ± 0,23; TE= 14,16% ± 0,25; CT= 3,17% ± 0,08; Rf= 0,35 para ácido caféico e 0,40 para quercetina), *Passiflora alata* (PD= 10,50% ± 0,25; TE= 21,02% ± 0,48; CT= 7,98% ± 0,16; Rf= 0,35 para ácido caféico e 040 para quercetina), *Sambucus nigra* (PD= 14,73% ± 0,34; TE= 29,69% ± 0,22; CT= 5,67% ± 0,15; Rf= 0,36 para ácido caféico e 0,35 para rutina), *Plantago major* (PD= 9,87% ± 0,19; TE= 42,70% ± 0,77; CT= 13,70% ± 0,37; Rf= 0,36 para ácido caféico e 0,58 para ácido clorogênico), *Arctostaphylos uva-ursi* (PD= 9,49% ± 0,29; TE= 38,35% ± 0,78; CT= 3,23% ± 0,09; Rf= 0,49 para hidroquinona e 0,21 para ácido gálico).

Palavras-chave: controle de qualidade, análises físico-químicas, cromatografia em camada delgada, drogas vegetais.

ABSTRACT

Nowadays people have been looking for in the products natural healthier life habits, from the feeding to the therapy medicines. This trend associated to the high cost of the synthetic medicines and high incidence of adverse reactions has been conduced to progressive increase in the production and using of drug plants and natural medicines. Thus, care about quality of these products should also increase, since that incidence of contaminations, falsifications and adulterations are frequent. Consequently, these factors make difficult the safe practice of the phytotherapy due several factors, as the difficulty in the correct identification of the botanical material and the small amount or inexistence of studies of safety, effectiveness and quality of great number of the used plants. The maintenance and the warranty of the quality of these products involve a series of experiments that constitute the quality control, in which physical-chemistry analyses are inserted and by this are suggested in the present work. They are: preliminary phytochemical analysis, loss on drying (LD), determination of extractives (DE), total ashes (TA) and the chromatography analysis. Analyzed plant species were: *Cinara scolymus* (LD= 11.28% ± 0.29; DE= 35.42% ± 1.07; TA = 13.72% ± 1.89; Rf = 0.35 for cafeic acid and 0.58 for clorogenic acid), *Peumus boldus* (LD= 10.42% ± 0.30; DE= 31.36% ± 0.65; TA = 14.5% ± 0.26; Rf = 0.51 for boldine and 0.59 for yohimbine), *Trichilia catigua* (LD= 10.42% 0.08±; DE= 24.62% ± 0.74; TA = 6.90% ± 0.06; Rf = 0.58 for cinchonain), *Maytenus iliciffolia* (LD= 10.66% ± 0.28; DE= 30.26% ± 0.79; TA = 8.12% ± 0.14; Rf = 0.77 for epicatechin), *Foeniculum vulgare* (LD= 18.18% ± 0.37; DE= 24.01% ± 0.46; TA = 9.15% ± 0.29; Rf = 0.35 for cafeic acid), *Mikania glomerata* (LD= 10.57% ± 0.24; DE= 24.43% ± 0.60; TA = 5.40% ± 0.11; Rf = 0.79 for cumarin and 0.39 for *o*-cumaric acid), *Hamamelis virginiana* (LD= 6.6% ± 0.13; DE=% ±; TA = 4.75% ± 0.97; Rf = 0.18 for gallic acid), *Hypericum perforatum* (LD= 11.96% ± 0.24; DE= 23.31% ± 0.66; TA = 3.33% ± 0.08; Rf = 0.20 for hyperoside), *Croton moritibensis* (LD= 10.25% ± 0.08; DE= 2.29% ± 0.08; TA = 2.09% ± 0.07; Rf = 0.76 for lupeol), *Achyrocline satureioides* (LD= 10.02% ± 0.23; DE= 14.16% ± 0.25; TA = 3.17% ± 0.08; Rf = 0.35 for cafeic acid and 0.40 for quercetin), *Passiflora alata* (LD= 10.50% ± 0.25; DE= 21.02% ± 0.48; TA = 7.98% ± 0.16; Rf = 0.35 for cafeic acid and 040 for quercetin), *Sambucus nigra* (LD= 14.73% ± 0.34; DE= 29.69% ± 0.22; TA = 5.67% ± 0.15; Rf = 0.35 for cafeic acid and 0.36 for rutin), *Plantago major* (LD= 9.87% ± 0.19; DE= 42.70% ± 0.77; TA = 13.70% ± 0.37; Rf = 0.35 for cafeic acid and 0.58 for clorogenic acid), *Arctostaphylos grape*-ursi (LD= 9.49% ± 0.29; DE= 38.35% ± 0.78; TA = 3.23% ± 0.09; Rf= 0.49 for hydroquinone and 0.21 for gallic acid).

Keywords: quality control, physical-chemistry analyses, thin layer chromatography, drug plants.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Partes aéreas floridas do funcho..... 23
Figura 2 - Alguns componentes do óleo essencial de funcho..... 25
Figura 3 - Flores com folhas de alcachofra. 27
Figura 4 - Fórmula estrutural da cinarina, encontrada em flores/frutos da alcachofra. 29
Figura 5 - Folhas de guaco. 29
Figura 6 - Fórmula estrutural da cumarina (I) e ácido caurenóico (II). 31
Figura 7 - Sumidades floridas de marcela..... 32
Figura 8 - Flores com folhas de sabugueiro. 35
Figura 9 - Glicosídeos presentes em flores de *Sambucus nigra*..... 37
Figura 10 - Folhas com frutos de espinheira-santa. 38
Figura 11 - Substâncias com ação antiúlcera da espinheira-santa..... 40
Figura 12 - Folhas com frutos de uva-ursi..... 41
Figura 13 - Fenólicos simples encontrados na uva-ursi. 43
Figura 14 - Folhas de hamamélis..... 43
Figura 15 - Fórmula estrutural do hamamelitanino..... 45
Figura 16 - Folhas com flores de boldo-do-chile. 46
Figura 17 - Principais alcalóides encontrados no boldo-do-Chile. 48
Figura 18 - Flor de maracujá..... 48
Figura 19 - Flavonóides encontrados nas folhas de *Passiflora alata*..... 51
Figura 20 - Partes aéreas floridas da tansagem..... 52
Figura 21 - Glicosídeos encontrados nas folhas de *Plantago major*..... 54
Figura 22 - Flores do hipérico. 55
Figura 23 - Agentes neuroativos encontrados no *Hypericum perforatum*..... 57
Figura 24 - Flores, exemplar adulto e folhas de catuaba..... 58
Figura 25 - Fórmulas estruturais de duas cinchonaínas isoladas das cascas de *Trichilia catigua*..... 60
Figura 26 - Galhos íntegros e moídos de marapuama. 61
Figura 27 - Esqueleto básico de um diterpeno clerodano..... 62
Figura 28 - Alcalóides e diterpenos encontrados em *Croton moritibensis*. 63
Figura 29 - Reação de Shinoda ou da Cianidina..... 64
Figura 30 - Reação de identificação de cumarinas..... 64
Figura 31 - Reação de identificação de fenólicos simples por nitrato de prata. 65
Figura 32 - Reação de identificação de fenólicos simples pelo cloreto férrico..... 65
Figura 33 - Reação de identificação de um galotanino (tanino hidrolisável). 65
Figura 34 - Reação de identificação de alcalóides. 66

Figura 35 - Reação de Liebermann-Burchard na identificação de saponinas triterpênicas... 66
Figura 36 - Demonstração esquemática de uma câmara de microsublimação..... 71
Figura 37 - Esquema ilustrativo de aplicação das amostras..... 76
Figura 38 - Cromatogramas realizados em sílica gel F_{254} de extrato de alcachofra (A) e das substâncias ácido caféico (B; R_f=0,35) e ácido clorogênico (C; R_f=0,58). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado dos cromatogramas. 83
Figura 39 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} de extrato de boldo (B) e das substâncias boldina (A; R_f=0,51) e ioimbina (C; R_f=0,59). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma..... 85
Figura 40 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} de extrato de catuaba (A) e da substância cinchonaína Ib (B; R_f=0,58). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma. 87
Figura 41 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} de extrato de espinheira-santa (A) e da substância epicatequina (B; R_f=0,77). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma. 89
Figura 42 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} de extrato de funcho (A) e da substância ácido caféico (B; R_f=0,35). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma. 91
Figura 43 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} de extrato de folhas de guaco (B) e das substâncias cumarina (B; R_f=0,79) e ácido *o*-cumárico (C; R_f=0,39). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma..... 93
Figura 44 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} de extrato de folhas de hamamélis (A) e da substância ácido gálico (B; R_f=0,86). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma. 95
Figura 45 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} com extrato das partes aéreas de hipérico (A) e a substância padrão hiperosídeo (B; R_f=0,20). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma..... 97
Figura 46 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} com extrato do caule de marapuama (A) e a substância padrão lupeol (B; R_f=0,76). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma. 99
Figura 47 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} com extrato das flores de marcela (B) e as substâncias padrão ácido caféico (A; R_f=0,35) e quercetina (C; R_f=0,40). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma..... 101
Figura 48 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} com extrato das folhas de maracujá (B) e as substâncias padrão ácido caféico (A; R_f=0,35) e quercetina (C; R_f=0,40). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma..... 103

Figura 49 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} com extrato das flores de sabugueiro (A) e as substâncias padrão ácido caféico (B; R_f=0,35) e rutina (C; R_f=0,36). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado dos cromatogramas. 105
Figura 50 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} com extrato das folhas de tansagem (A) e as substâncias padrão ácido caféico (B; R_f=0,35) e ácido clorogênico (C; R_f=0,58). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado dos cromatogramas. 107
Figura 51 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} com extrato das folhas de uva-ursi (B) e as substâncias padrão hidroquinona (A; R_f=0,49) e ácido gálico (C; R_f=0,21). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma..... 109

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Padrões e sistemas eluentes utilizados na análise das drogas vegetais. 79
Tabela 2 - Substâncias padrão e suas características em cromatoplacas, coloração e valor de R_f. 80
Tabela 3 - Lista das plantas e respectivas partes utilizadas neste estudo. 81
Tabela 4 - Análises físico-químicas das folhas da droga vegetal *Cynara scolymus*. 82
Tabela 5 - Análises físico-químicas das folhas da droga vegetal *Peumus boldus*. 84
Tabela 6 - Análises físico-químicas das cascas da droga vegetal *Trichilia catigua*. 86
Tabela 7 - Análises físico-químicas das folhas da droga vegetal *Maytenus ilicifolia*. 88
Tabela 8 - Análises físico-químicas dos frutos da droga vegetal *Foeniculum vulgare*. 90
Tabela 9 - Análises físico-químicas das folhas da droga vegetal *Mikania glomerata*. 92
Tabela 10 - Análises físico-químicas das folhas da droga vegetal *Hamamelis virginiana*. 94
Tabela 11 - Análises físico-químicas das partes aéreas da droga vegetal *Hypericum perforatum*. 96
Tabela 12 - Análises físico-químicas do caule da droga vegetal *Croton moritibensis*. 98
Tabela 13 - Análises físico-químicas das sumidades floridas da droga vegetal *Achyrocline satureioides*. 100
Tabela 14 - Análises físico-químicas das folhas da droga vegetal *Passiflora alata*. 102
Tabela 15 - Análises físico-químicas das flores da droga vegetal *Sambucus nigra*. 104
Tabela 16 - Análises físico-químicas das folhas da droga vegetal de *Plantago major*. 106
Tabela 17 - Análises físico-químicas das folhas da droga vegetal *Arctostaphylos uva-ursi*. 108

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

Abifito	Associação Brasileira da Indústria Fitoterápica
Abifisa	Associação Brasileira das Empresas do Setor Fitoterápico, Suplemento Alimentar e Promoção à Saúde
CV	coeficiente de variação
CCD	cromatografia em camada delgada
CG	cromatografia em fase gasosa
CLAE	cromatografia líquida de alta eficiência
cm	centímetro
CP	cromatografia em papel
CT	cinzas totais
dp	desvio padrão
g	grama
h	horas
m	metro
mg	miligrama
min	minutos
mL	mililitro
mm	milímetro
nm	nanômetro
p.a.	pró-análise
P/V	peso/volume
PD	perda por dessecação
PEG	polietilenoglicol
R_f	fator de retenção
RN	reagente natural
rpm	rotações por minuto
TE	teor de extrativos
UV	luz ultravioleta
V/V	volume/volume
$\overline{X}$	média

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 18
2 OBJETIVOS 22
2.1 OBJETIVO GERAL 22
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 22
3 REVISÃO DA LITERATURA 23
3.1 APIACEA (UMBELLIFERAE) 23
3.1.1 Funcho 23
3.1.1.1 Características gerais 23
3.1.1.2 Nome científico 24
3.1.1.3 Sinonímia vulgar 24
3.1.1.4 Sinonímia científica 24
3.1.1.5 Origem 24
3.1.1.6 Parte utilizada 24
3.1.1.7 Uso popular 24
3.1.1.8 Propriedades farmacológicas 24
3.1.1.9 Composição química 25
3.2 ASTERACEAE (COMPOSITAE) 26
3.2.1 Alcachofra 27
3.2.1.1 Características gerais 27
3.2.1.2 Nome científico 27
3.2.1.3 Sinonímia vulgar 27
3.2.1.4 Sinonímia científica 27
3.2.1.5 Origem 28
3.2.1.6 Parte utilizada 28
3.2.1.7 Uso popular 28
3.2.1.8 Propriedades farmacológicas 28
3.2.1.9 Composição química 28
3.2.2 Guaco 29
3.2.2.1 Características gerais 29
3.2.2.2 Nome científico 29
3.2.2.3 Sinonímia vulgar 30
3.2.2.4 Origem 30
3.2.2.5 Parte utilizada 30
3.2.2.6 Uso popular 30
3.2.2.7 Propriedades farmacológicas 30
3.2.2.8 Composição química 31

3.2.3 Marcela 32
3.2.3.1 Características gerais 32
3.2.3.2 Nome científico 32
3.2.3.3 Sinonímia vulgar 32
3.2.3.4 Sinonímia científica 33
3.2.3.5 Origem 33
3.2.3.6 Parte utilizada 33
3.2.3.7 Uso popular 33
3.2.3.8 Propriedades farmacológicas 33
3.2.3.9 Composição química 34
3.3 ADOXACEAE (CAPRIFOLIACEAE) 34
3.3.1 Sabugueiro 35
3.3.1.1 Características gerais 35
3.3.1.2 Nome científico 36
3.3.1.3 Sinonímia vulgar 36
3.3.1.4 Sinonímia científica 36
3.3.1.5 Origem 36
3.3.1.6 Parte utilizada 36
3.3.1.7 Uso popular 36
3.3.1.8 Propriedades farmacológicas 36
3.3.1.9 Composição química 37
3.4 CELASTRACEAE 37
3.4.1 Espinheira santa 38
3.4.1.1 Características gerais 38
3.4.1.2 Nome científico 38
3.4.1.3 Sinonímia vulgar 38
3.4.1.4 Sinonímia científica 39
3.4.1.5 Origem 39
3.4.1.6 Parte utilizada 39
3.4.1.7 Uso popular 39
3.4.1.8 Propriedades farmacológicas 39
3.4.1.9 Composição química 40
3.5 ERICACEAE 41
3.5.1 Uva-ursi 41
3.5.1.1 Características gerais 41
3.5.1.2 Nome científico 42
3.5.1.3 Sinonímia vulgar 42

3.5.1.4 Sinonímia científica 42
3.5.1.5 Origem 42
3.5.1.6 Parte utilizada 42
3.5.1.7 Uso popular 42
3.5.1.8 Propriedades farmacológicas 42
3.5.1.9 Composição química 42
3.6 HAMAMELIDACEAE 43
3.6.1 Hamamélis 43
3.6.1.1 Características gerais 43
3.6.1.2 Nome científico 44
3.6.1.3 Sinonímia vulgar 44
3.6.1.4 Origem 44
3.6.1.5 Parte utilizada 44
3.6.1.6 Uso popular 44
3.6.1.7 Propriedades farmacológicas 44
3.6.1.8 Composição química 45
3.7 MONIMIACEAE 45
3.7.1 Boldo-do-Chile 46
3.7.1.1 Características gerais 46
3.7.1.2 Nome científico 46
3.7.1.3 Sinonímia vulgar 46
3.7.1.4 Origem 46
3.7.1.5 Parte utilizada 47
3.7.1.6 Uso popular 47
3.7.1.7 Propriedades farmacológicas 47
3.7.1.8 Composição química 47
3.8 PASSIFLORACEAE 48
3.8.1 Maracujá 48
3.8.1.1 Características gerais 49
3.8.1.2 Nome científico 49
3.8.1.3 Sinonímia vulgar 49
3.8.1.4 Origem 49
3.8.1.5 Parte utilizada 50
3.8.1.6 Uso popular 50
3.8.1.7 Propriedades farmacológicas 50
3.8.1.8 Composição química 50
3.9 PLANTAGINACEAE 51

3.9.1 Tansagem 52
3.9.1.1 Características gerais 52
3.9.1.2 Nome científico 52
3.9.1.3 Sinonímia vulgar 52
3.9.1.4 Origem 53
3.9.1.5 Parte utilizada 53
3.9.1.6 Uso popular 53
3.9.1.7 Propriedades farmacológicas 53
3.9.1.8 Composição química 54
3.10 GUTTIFERAE (HIPERICACEAE) 54
3.10.1Hipérico 55
3.10.1.1 Características gerais 55
3.10.1.2 Nome científico 55
3.10.1.3 Sinonímia vulgar 55
3.10.1.4 Origem 55
3.10.1.5 Parte utilizada 56
3.10.1.6 Uso popular 56
3.10.1.7 Propriedades farmacológicas 56
3.10.1.8 Composição química 56
3.11 MELIACEAE 57
3.11.1Catuaba 58
3.11.1.1 Características gerais 58
3.11.1.2 Nome científico 59
3.11.1.3 Sinonímia científica 59
3.11.1.4 Sinonímia vulgar 59
3.11.1.5 Origem 59
3.11.1.6 Parte utilizada 59
3.11.1.7 Uso popular 59
3.11.1.8 Propriedades farmacológicas 59
3.11.1.9 Composição química 60
3.12 EUPHORBIACEAE 60
3.12.1Marapuama 61
3.12.1.1 Características gerais 61
3.12.1.2 Nome científico 61
3.12.1.3 Sinonímia vulgar 61
3.12.1.4 Origem 61
3.12.1.5 Parte utilizada 61

3.12.1.6 Uso popular 61
3.12.1.7 Propriedades farmacológicas 62
3.12.1.8 Composição química 62
3.13 ANÁLISES FÍSICO-QUÍMICAS 63
3.13.1 Análise fitoquímica preliminar 63
3.13.2 Cromatografia em camada delgada 66
3.13.3 Ensaios farmacopéicos 67
4 MATERIAIS E MÉTODOS 68
4.1 SOLVENTES, REAGENTES E SOLUÇÕES 68
4.2 EQUIPAMENTOS 69
4.3 MATERIAL BOTÂNICO 69
4.4 PREPARAÇÃO DOS EXTRATOS 69
4.4.1 Extrato para análise fitoquímica preliminar 69
4.4.2 Extrato para análise cromatográfica 70
4.5 CONTROLE DE QUALIDADE 70
4.5.1 Análise fitoquímica preliminar 70
4.5.1.1 Identificação de flavonóides 70
4.5.1.2 Identificação de cumarinas 70
4.5.1.3 Identificação de fenólicos simples 71
4.5.1.4 Identificação de saponinas 71
4.5.1.5 Identificação de taninos 72
4.5.1.6 Identificação de alcalóides 72
4.5.2 Análise Físico-química 72
4.5.2.1 Determinação da Perda por Dessecação 73
4.5.2.2 Determinação do Teor de Extrativos 73
4.5.2.3 Determinação de Cinzas Totais 74
4.5.3 Análise Cromatográfica 75
4.5.3.1 Preparação da Amostra 75
4.5.3.2 Aplicação da Amostra 75
4.5.3.3 Revelação dos Cromatogramas 76
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO 78
5.1 MATERIAL BOTÂNICO 80
5.2 ALCACHOFRA 82
5.3 BOLDO-DO-CHILE 84
5.4 CATUABA 86
5.5 ESPINHEIRA-SANTA 88
5.6 FUNCHO 90

5.7 GUACO 92
5.8 HAMAMELIS 94
5.9 HIPÉRICO 96
5.10 MARAPUAMA 98
5.11 MARCELA 100
5.12 MARACUJÁ 102
5.13 SABUGUEIRO 104
5.14 TANSAGEM 106
5.15 UVA-URSI 108
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS 110
7 CONCLUSÃO 112
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 113

1 INTRODUÇÃO

A utilização de plantas e seus derivados como medicamento é tão antiga quanto a própria existência das antigas civilizações. A fitoterapia, embora seja considerada por muitos como um segmento terapêutico alternativo, se enquadra perfeitamente nos princípios da chamada medicina alopática.

A RDC nº 48 publicada em 16/03/2004 diz que planta medicinal é qualquer planta que possua em um ou em vários de seus órgãos, substâncias usadas com finalidade terapêutica, ou que estas substâncias sejam ponto de partida para a síntese de produtos químicos e farmacêuticos. A estas substâncias é dado o nome de princípio ativo. É considerado medicamento fitoterápico toda preparação farmacêutica que utiliza como matéria-prima partes de plantas, como folhas, caules, raízes, sementes, componentes ativos exclusivamente de origem vegetal, e que deve apresentar comprovação de eficácia, segurança e qualidade (ANVISA, 2004).

Segundo estimativas da Associação Brasileira da Indústria de Fitoterápicos (Abifito), o mercado fitoterápico brasileiro começou a se expandir recentemente, e em 2003 movimentava cerca de 500 milhões de dólares por ano (ANVISA, 2003). Em 2006 a indústria farmacêutica mundial movimentou cerca de US$ 14 bilhões, ou seja, 5% dos US$ 280 bilhões que circularam no mercado global de medicamentos sintéticos, somente com medicamentos fitoterápicos (SOARES, 2002). No Brasil, estima-se que cerca de 82% da população utilize produtos a base de ervas e isso fez com que em 2006 o setor fitoterápico no país já movimentasse anualmente cerca de R$ 1 bilhão em toda sua cadeia produtiva, empregando mais de 100 mil pessoas (ABIFISA, 2006).

A Alemanha é o país que possui a mais desenvolvida indústria farmacêutica à base de plantas, movimentando cerca de U$ 3 bilhões de dólares por ano, algo em torno de 21% do movimento mundial. Em seguida vêm França e Itália (ANVISA, 2003).

O consumo de plantas medicinais *in natura* ou devidamente preparadas constituindo medicamentos e/ou matéria-prima vem apresentando um crescimento considerável no comércio de diversos países. A Organização Mundial de Saúde estima que o consumo de medicamentos à base de plantas é comum em cerca de 80% da população mundial, especialmente nos países pobres e em desenvolvimento.

Essa tendência pode ser explicada por diferentes fatores, destacando-se entre eles o custo elevado e os efeitos indesejáveis dos medicamentos sintéticos, o movimento da contracultura, o retorno ao uso de produtos naturais e ao próprio modismo. No entanto a má qualidade desses produtos no Brasil é um fato conhecido (STELFELLD, 1955; FARIAS et al., 1985; DI STASI, 1996; ANVISA, 2003).

Além disso, a forte tendência de expansão deste setor no Brasil se deve ao fato do país possuir a maior diversidade genética do mundo, contando com mais de 55 mil espécies vegetais catalogadas de um total de 350 a 550 mil (DIAS, 1996, apud GUERRA; NODARI, 2001).

A expansão desse setor não vem sendo acompanhada da adequada produção de fitoterápicos, no que se refere aos critérios recomendados de eficácia, segurança e qualidade (NEWALL et al, 1996) e estabelecidos pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 48, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2004).

O estabelecimento e a manutenção da qualidade de produtos farmacêuticos de origem vegetal apresentam grandes problemas ligados à insuficiência de dados fitoquímicos sobre uma grande parte das matérias-primas vegetais, bem como a elucidação das substâncias responsáveis pelas respectivas atividades terapêuticas relatadas. Por outro lado, existem determinadas limitações nas metodologias que dificultam o controle de qualidade de produtos constituídos por extratos vegetais, exatamente pela ausência de informações químicas.

Para garantir a qualidade no desenvolvimento de um produto é necessário o monitoramento da constituição química para que se possa garantir a ação farmacológica, durante todo o seu processamento. Para isso, na maioria das vezes, para se obter resultados seguros e confiáveis lança-se mão de recursos como a utilização de substâncias ou grupos de substâncias responsáveis pela ação farmacológica da planta. Também podem ser usadas substâncias que, embora não possuam atividade farmacológica, sejam encontradas em quantidades apreciáveis na amostra (substâncias majoritárias) e que, desta forma, permitam traçar o perfil fitoquímico da mesma (FRANCO, 1989; PAULA, 1997).

Diante desses fatos e números torna-se clara a necessidade da otimização na pesquisa de fitoterápicos no Brasil, com o intuito de proteger e explorar de forma sustentável a biodiversidade brasileira e também promover o desenvolvimento de novos agentes com emprego terapêutico.

Entre as técnicas físico-químicas de controle de qualidade encontram-se as técnicas cromatográficas, com as quais se torna possível a realização de análises de caráter tanto qualitativa quanto quantitativa. A análise quantitativa pode ser realizada diretamente, através do uso da cromatografia líquida de alta eficiência ou cromatografia em fase gasosa, ou, ainda, indiretamente, com o emprego de cromatografia em camada delgada ou cromatografia em papel, seguidas de extração do componente e associadas a outras técnicas, tais como térmicas, volumétricas, espectrofotométricas, fotocolorimétricas ou densitometria (MELLO, 1989; ARAGÃO, 2002).

A cromatografia, nas suas diferentes modalidades, é uma técnica amplamente empregada na análise química, quer seja com finalidades preparativas ou analíticas. Entre

os métodos modernos de análise, a cromatografia ocupa um lugar de destaque devido a sua relativa facilidade em efetuar a separação e, conseqüentemente, permitir a identificação e quantificação das espécies químicas da amostra em análise. As diversas formas de técnicas cromatográficas podem por si só desempenhar os três momentos citados anteriormente, porém, normalmente aparecem em conjunto com outras técnicas instrumentais de análise, como por exemplo, a espectrofotometria por absorção no visível ou ultravioleta ou ainda a espectrometria de massas (COLLINS, 2006).

Além das técnicas cromatográficas podem ser encontradas na literatura diversas metodologias de caráter físico-químico, que permitem a determinação de vários grupos de substâncias diretamente em soluções extrativas vegetais, sejam elas brutas ou fracionadas. Estas técnicas, denominadas no conjunto de análise ou triagem fitoquímica preliminar, apresentam metodologias menos complexas e normalmente, empregam menor aparato instrumental. Entretanto, muitas delas não apresentam resultados satisfatórios quando empregadas a diferentes famílias, gêneros e até espécies de plantas, que apresentam em sua composição os mesmos grupos de substâncias ou substâncias que sofrem reação cruzada. Assim, o emprego de metodologias mais aprimoradas em estudos para validação destas técnicas para cada espécie vegetal é necessário, garantindo desta forma a confiabilidade nos resultados obtidos (SCHIMIDT; LIST, 1993; SOUZA, 1997).

A ANVISA promulgou no ano de 2007 a RDC nº 67, regulamento técnico sobre Boas Práticas de Manipulação (BPM) de medicamentos em farmácias e seus anexos. Essas BPM em Farmácias, de acordo com seu anexo I, têm por objetivo fixar os requisitos mínimos necessários para a manipulação, fracionamento, conservação, transporte e dispensação de preparações magistrais e oficinais, alopáticas e/ou homeopáticas, e de produtos de interesse da saúde (BRASIL, 2007).

Sendo assim, torna-se imprescindível que qualquer medicamento atenda aos quesitos básicos: eficácia, segurança e qualidade. A eficácia está relacionada ao cumprimento dos efeitos farmacológicos esperados do medicamento no paciente; a segurança está comprometida em minimizar a incidência de efeitos adversos que o medicamento eventualmente possa causar no paciente enquanto que a qualidade compromete-se com todos os processos de controle envolvidos na produção do medicamento (SANTOS; OLIVEIRA; TOMASSINI, 1995).

Com isso, o mercado tem se mostrado cada vez mais exigente quanto à garantia da qualidade dos produtos comercializados. Isto se deve à maior atuação de diversos órgãos de regulamentação e fiscalização do setor, bem como ao aumento no nível de instrução da população. Isso faz com que empresas dos mais variados ramos, desde a indústria até as prestadoras de serviços, preocupem-se mais com a qualidade dos produtos oferecidos ao consumidor.

Na área da saúde não é diferente e a garantia da qualidade nos serviços e produtos oferecidos à população é ainda mais importante já que com o advento da produção industrial e o consumo massificado de produtos fitoterápicos, qualquer baixa na qualidade não atinge somente um indivíduo, mas centenas de pessoas por lote considerado como “alterado, adulterado ou impróprio para o uso", conforme classifica o art. 62 da Lei Federal 6360 (BRASIL, 1976, apud ANVISA, 2003).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar análises fitoquímicas preliminares e físico-químicas de controle de qualidade em diversas espécies vegetais.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar o perfil fitoquímico por meio de análise preliminar de diversas drogas vegetais.

Avaliar a perda por dessecação, o teor de extrativos e o teor de cinzas totais de diversas espécies vegetais.

Traçar o perfil cromatográfico de cada espécie analisada através de cromatografia em camada delgada, determinando características como sistema eluente, substância(s) padrão(ões) e revelador.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 APIACEA (UMBELLIFERAE)

São plantas herbáceas, normalmente são ervas anuais ou bianuais, com folhas compostas, profundamente partidas (as vezes inteiras, como por exemplo em *Centella* e *Hydrocotyle*), de disposição alterna, com larga bainha envolvente do caule, e às vezes densamente imbricadas. As flores são pequenas, reunidas em inflorescências tipo umbela composta ou panícula de capítulos, cíclicas, diclamídeas, hermafroditas, de simetria radial ou às vezes zigomorfas e pentâmeras. As flores são protândricas, amadurecendo o gineceu após a queda dos estames, que se apresentam no número de cinco e dispostos de forma alterna às pétalas. O ovário é ínfero, bicarpelar, bilocular, com um óvulo pêndulo em todos os lóculos. O fruto normalmente é seco, esquizocarpo, excepcionalmente indiviso. Canais oleíferos freqüentes, tanto nos frutos como nas partes vegetativas, o que confere a essas plantas um odor característico (JOLY, 2002).

3.1.1 Funcho



Figura 1 - Partes aéreas floridas do funcho.
(http://pt.wikipedia.org/wiki/image: foeniculum_vulgare.jpg)

3.1.1.1 Características gerais

Erva perene ou bianual que se desenvolve em forma de touceiras, aromática que atinge cerca de 1 metro podendo chegar a 2 metros de altura. O caule é estriado, de onde saem os ramos; as raízes têm forma de fuso com a espessura de um dedo. As folhas, compostas pinadas e com folíolos reduzidos a filamentos, são grandes, podendo medir até 30 cm de comprimento por 40 cm de largura, com pecíolos longos e bainhas intumescidas e largas que envolvem o caule. As flores são pequenas, hermafroditas, com coloração

amarela, compostas por cinco pétalas e dispostas em umbelas compostas por 10-20 umbelas menores. O pedúnculo das flores se insere à mesma altura do eixo principal. Os frutos são oblongos, compostos por dois aquênios de cerca de 4 mm de comprimento por 2 mm de largura (LORENZI; MATOS, 2002; CORREIA JUNIOR, 1994, PANIZZA, 1997).

3.1.1.2 Nome científico

Foeniculum vulgare Mill.

3.1.1.3 Sinonímia vulgar

Erva-doce, erva-doce-brasileira, erva-doce-de-cabeça, falsa-erva-doce, falso-anis, fiolho, fiolho-de-florena, fiolho-doce, funcho-bastardo, funcho-comum, funcho-doce, funcho-italiano, funcho-vulgar, piochio (LORENZI; MATOS, 2002).

3.1.1.4 Sinonímia científica

Foeniculum officinale All., *Ligusticum foeniculum* L. e *Anethum foeniculum* L.

3.1.1.5 Origem

Naturalmente encontrado na África, Ásia e Europa (LORENZI; MATOS, 2002).

3.1.1.6 Parte utilizada

A parte mais comumente utilizada são os frutos, mas também podem ser utilizadas as folhas (LORENZI; MATOS, 2002).

3.1.1.7 Uso popular

As suas raízes são consideradas como tendo propriedades diuréticas, sendo por esta razão comercializadas pelas ervanarias.

O chá dos frutos do funcho é utilizado para reduzir os gases intestinais, estimulante das funções digestivas, combater cólicas, estimulante da lactação, sendo bastante utilizado na primeira infância e em crianças lactentes.

O anetol, a substância que lhe dá cheiro e sabor característicos, é considerado estimulante das funções digestivas e carminativo, podendo ter propriedades coleréticas.

Em concentrações elevadas o óleo essencial do funcho apresenta propriedades inseticidas, devido à sua atividade neurotóxica (LORENZI; MATOS, 2002).

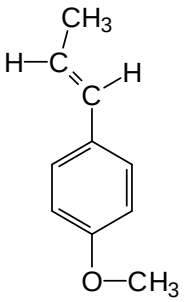
3.1.1.8 Propriedades farmacológicas

Ensaios em laboratórios mostraram atividade inseticida e antifúngica semelhante ao anetol. Também demonstrou ser estimulante das funções digestivas, carminativo e

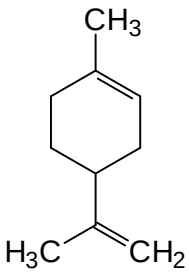
espasmolítico. Em uso concomitante com substâncias anticancerígenas evitou o aparecimento das reações secundárias próprias da quimioterapia. O composto *trans*-anetol (não tóxico) na presença de luz solar é transformado em *cis*-anetol (tóxico), com formação de dianetol e fotoanetol, que tem atividade estrogênica o que, de certo modo, explica a utilização da planta nos casos de distúrbios menstruais e como galactagogo (LORENZI; MATOS, 2002). Segundo Ozcan (2006), um efeito fungistático completo é obtido ao utilizarem-se doses de 40 ppm de óleo essencial de *Foeniculum vulgare.*

3.1.1.9 Composição química

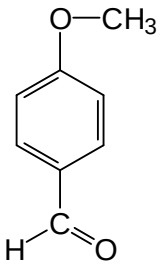
O componente que está presente em maior quantidade no óleo essencial é o anetol (90 a 95%), acompanhado de menores quantidades de funchona (11,32%-16,35%), metilchavicol (3,78%-5,29%), α-felandreno (0,72%), limoneno + β-felandreno + 1,8-cineol (8,68%), α-pineno (1,15%), anisaldeído, linalol e outros derivados terpênicos oxigenados. Também estão presentes proteínas, carboidratos, óleo fixo, ácido málico, ácido caféico, ácido clorogênico, mucilagens, pectinas, taninos, sais minerais, além de cumarinas, flavonóides e esteróides (CORREIA JUNIOR, 1994; PANIZZA, 1997; MIMICA-DUKIC, 2001; LORENZI; MATOS, 2002; OZCAN, 2006).



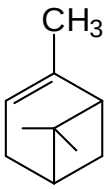
Anetol



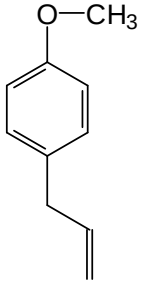
Limoneno



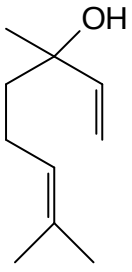
Anisaldeído



α–pineno



Metilchavicol



Linalol

Figura 2 - Alguns componentes do óleo essencial de funcho.

3.2 ASTERACEAE (COMPOSITAE)

Também conhecida como Compositae, esta é a família com o maior número de espécies dentre as Magnoliophytas, compreendendo plantas de hábito muito variado apresentando-se na forma de ervas, subarbustos, trepadeiras ou árvores, embora a grande maioria dos gêneros seja constituída por plantas de pequeno porte. As folhas também são variadas, podendo ser inteiras ou fendidas, de disposição alterna ou oposta, latescentes ou não. As flores são sempre reunidas em inflorescência característica, o capítulo. Elas possuem simetria radial, podem ser zigomorfas ou até mesmo bilabiadas. São hermafroditas ou de sexo separado, podendo estar na mesma inflorescência ou em plantas dióicas. As flores são pentâmeras, com cálice profundamente modificado, transformado no papilho ("pappus") e servindo à disseminação do fruto. O papilho pode ser piloso ou às vezes espinhoso. Corola pentâmera com cinco lobos iguais ou então lingulada ou bilabiada. Androceu formado por cinco estames férteis com filetes livres e anteras introversas, soldadas em um tubo que é atravessado pelo estilete. Ovário sempre ínfero, bicarpelar, unilocular, com um só óvulo ereto. Estilete freqüentemente com um anel de pêlos logo abaixo da bifurcação. Fruto seco indeiscente, tipo aquênio, disperso pelo vento ou excepcionalmente ficando encerrado no capítulo, que então tem brácteas duras e espinhosas. Os capítulos podem conter apenas flores tubulosas iguais; flores linguladas nos bordos e tubulosas no centro; possuir apenas flores linguladas ou ainda apenas flores bilabiadas. Os capítulos podem conter flores só hermafroditas; flores dos bordos só femininas e as do disco hermafroditas; flores do bordo femininas e as do disco só masculinas ou ainda conter flores somente masculinas ou femininas em plantas separadas, que é o caso da carqueja. Os capítulos podem ter, além das brácteas externas, também bractéolas para cada flor, como é o caso, por exemplo, em *Calea*, e aí se diz que o receptáculo é paleáceo O papilho pode ser piloso ou formado por pequenas cerdas, ou estas são paleáceas. Às vezes o papilho é transformado em aristas ou é rudimentar. O papilho pode estar na extremidade de um longo prolongamento como é o caso em *Taraxacum* e *Chaptalia,* e então dizemos que o aquênio é rostrado. Entre os representantes da família estão a margarida (*Bellis perennis*), alface (*Lactuca sativa*), girassol (*Helianthus annus*), crisantemo (*Chrysanthemum* sp.), absinto (*Artemisia absinthium* L.), alcachofra (*Cynara* sp) entre outras. São encontradas em regiões tropicais, subtropicais e temperadas, vegetando nos mais diversos habitats (JOLY, 2002).

3.2.1 Alcachofra



Figura 3 - Flores com folhas de alcachofra.
(http://seedcount.com/images/Artichoke-Imperial%20Star-.jpg)

3.2.1.1 Características gerais

A alcachofra é uma planta herbácea, perene, de clima temperado, que rebrota todos os anos após o inverno. Ela apresenta folhas dispostas em roseta, longas, com cerca de um metro de comprimento, espináceas, profundamente lobadas, de coloração verde-clara na face adaxial e pubescentes na superfície abaxial. Do centro da planta surge uma haste floral alongada, onde são produzidas as alcachofras, que são inflorescências grandes, do tipo capítulo, reunindo numerosas flores púrpuras e cobertas de grossas brácteas membranáceas.

3.2.1.2 Nome científico

Cynara scolymus L.

3.2.1.3 Sinonímia vulgar

Alcachofra-comum, alcachofra-cultivada, alcachofra-ortense, alcachofra-hortícola, cachofra, alcachofra-hortense, alcachofra comum, alcachofra cultivada, alcachofra de comer, alcachofra rosa, artischocke (alemão), alcachofa (espanhol), artichaut (francês), artichoke (inglês), carciofo (italiano) (LORENZI; MATOS, 2002).

3.2.1.4 Sinonímia científica

Cynara cardunculus L. (LORENZI; MATOS, 2002).

3.2.1.5 Origem

Região mediterrânea, noroeste de África e Ilhas Canárias, sendo cultivada em todos os países de clima subtropical (LEAL, 2006; LORENZI; MATOS, 2002).

3.2.1.6 Parte utilizada

Folhas e brácteas (LORENZI; MATOS, 2002).

3.2.1.7 Uso popular

Afecções hepatobiliares, anemia, anúria, arteriosclerose, diabete, bócio exoftálmico, cálculos da bexiga e rins, debilidade geral, diarréia, dispepsia, diurese, eczema, escorbuto, escrofulose, febre, fraqueza, gota, hemorróidas, hidropisia, hipertensão, icterícia, má-digestão, má formação do sangue, malária, males gástricos e renais, nefrolitíase, obesidade, pneumonia, raquitismo. Também é usada para baixar colesterol, ácido úrico, glicemia e facilitar a digestão (LEAL, 2006; LORENZI; MATOS, 2002).

3.2.1.8 Propriedades farmacológicas

Os resultados de várias investigações clínicas mostraram eficácia e segurança no uso de extratos de alcachofra (*Cynara scolymus* L.) no tratamento de deficiências hepatobiliares e distúrbios digestivos, como sensação de abundância, perda de apetite, náusea e dor abdominal. Além disso, foi confirmado mais recentemente efeitos hipolipidêmico e hepatoprotetor. *In-vitro* e *in-vivo* foi possível avaliar os mecanismos farmacológicos subjacentes, sendo flavonóides e derivados do ácido caféico os principais responsáveis pelas ações observadas. Estudos confirmaram a ação hepatoprotetora e antiespasmódica. Também foi comprovada a redução dos níveis do colesterol total, colesterol LDL e triglicérides, e aumento do colesterol HDL (LORENZI; MATOS, 2002).

Segundo Jimenez et al. (2003) a alcachofra é fonte natural de agentes antioxidantes, como a vitamina C, derivados do ácido hidroxicinâmico e flavonóides, sendo esta atividade protetora comprovada através de estudos utilizando modelos com ratos.

3.2.1.9 Composição química

A alcachofra é rica em substâncias fenólicas, como ácido caféico, ácido clorogênico, escolimosídeo, cinaropicrina, e cinarosídeo. A cinarina também pode ser encontrada em pequenas quantidades. O óleo essencial possui β-selineno e cariofileno. Estudos demonstraram que o conteúdo de ácido clorogênico diminui enquanto que o de cinarina aumenta à medida que a planta se desenvolve (LORENZI; MATOS, 2002; NOLDIN et al., 2003; LEAL, 2006).

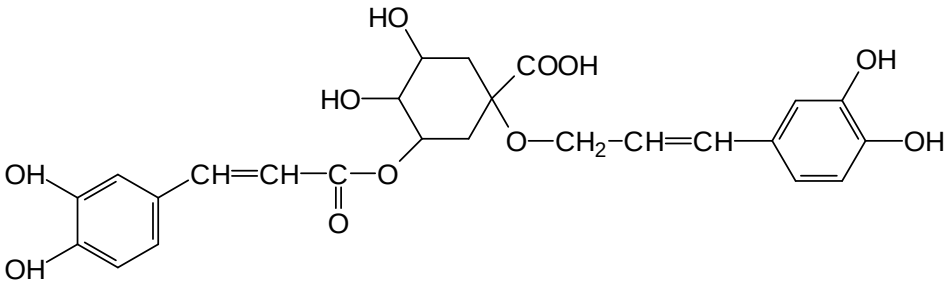


Figura 4 - Fórmula estrutural da cinarina, encontrada em flores/frutos da alcachofra.

3.2.2 Guaco



Figura 5 - Folhas de guaco.

(João Carlos P. Mello)

3.2.2.1 Características gerais

A planta apresenta folhas pecioladas, glabras, de formato oval-lanceolado, ápice acuminado e base arredondada. Mede cerca de 10 a 15 cm de comprimento por até 5 cm de largura. As margens são inteiras e sinuosas. Apresenta nervação do tipo mista com nervura mediana fortemente biconvexa.

A droga é constituída pela folha seca, que se apresenta levemente aromática, lembrando o odor de cumarina, e de sabor amargo (OLIVEIRA, 1998).

3.2.2.2 Nome científico

Mikania glomerata Sprengel.

3.2.2.3 Sinonímia vulgar

Guaco-cheiroso, cipó-caatinga, cipó-catinga, cipó-sucuriju, coração-de-jesus, erva-de-cobra, erva-cobre, guaco-liso, guaco-de-cheiro, guaco-trepador, guaco-verdadeiro, guape, micânia, uaco (FARMACOPÉIA, 2000; OLIVEIRA, 1998).

3.2.2.4 Origem

É nativa da América do Sul, sendo normalmente encontrada nos estados brasileiros desde a Bahia até Santa Catarina (COSTA et al., 2008).

3.2.2.5 Parte utilizada

Folhas (FARMACOPÉIA, 2000).

3.2.2.6 Uso popular

O guaco é popularmente utilizado em diversos casos de doenças do trato respiratório superior, como na asma e bronquite, devido à sua propriedade broncodilatadora. Os índios utilizam até hoje na terapia antiofídica (LOPES, 1997; OSÓRIO; MARTINS, 2004).

3.2.2.7 Propriedades farmacológicas

O guaco apresenta diversas atividades farmacológicas bem conhecidas, como antifúngica, antibiótica, broncodilatadora, expectorante, antialérgica e antiinflamatória (FIERRO et al., 1999; RUPPELT et al., 1991).

Segundo Duarte et al. (2004) o extrato hidroalcoólico das folhas demonstrou atividade antimicrobiana contra *Streptococcus faecium* com uma concentração inibitória mínima (MIC) de 0,1 mg/mL.

Fierro et al. (1999) demonstraram que o extrato hidroalcoólico de guaco foi capaz de reduzir o edema pleural induzido por carragenina e diminuir a migração de células inflamatórias em testes com ratos.

Em um estudo sobre atividade antiofídica Maiorano et al. (2005) mostraram que a atividade da enzima fosfolipase A2 foi totalmente inibida frente os efeitos farmacológicos, enzimáticos e tóxicos induzidos pelo veneno de *Crotalus durissus terrificus* quando os animais eram tratados com extratos aquosos de raízes e caules frescos ou secos de *Mikania glomerata*, podendo ser usado como forma alternativa ao tratamento soroterápico.

Além disso, Ruppelt et al. (1991) identificaram uma atividade antiinflamatória contra o veneno de *Bothrops jararaca* no infuso de folhas de *Mikania glomerata*.

Em outro estudo sobre a atividade antiofídica do guaco Pereira et al. (1994) mostraram que a sobrevivência dos animais tratados com a planta após contato com o veneno de jararaca (*Bothrops jararaca*) foi de 80%, 50% e 40% respectivamente aos

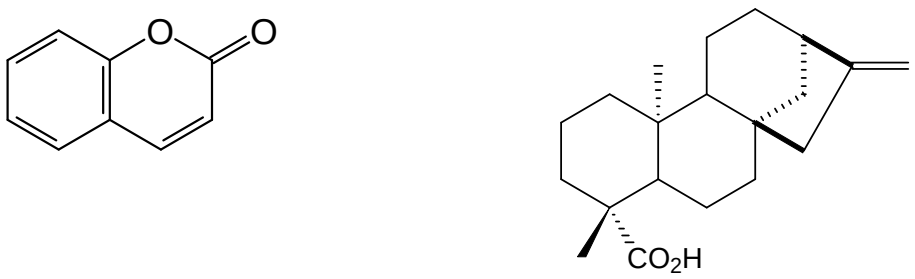
intervalos de 6, 24 e 48 h, contra 30%, 0% e 0% do grupo controle que não recebeu o tratamento, no mesmo intervalo de tempo.

3.2.2.8 Composição química

Estudos químicos sobre o guaco levaram ao isolamento das seguintes substâncias: cumarina (1,2-benzopirano), ácido caurenóico, ácido *o*-cumárico, estigmasterol, friedelina, e lupeol (OLIVEIRA et al., 1984 apud OSORIO, 2004; VILEGAS et al., 1995; VENEZIANI et al., 1999).

A cumarina (1,2-benzopirano) foi escolhida como substância marcadora por ser um dos constituintes majoritários do vegetal e contribuir para o efeito farmacológico (LEITE et al., 1993).

Vilegas et al. (1998) demonstraram por meio de cromatografia gasosa que o conteúdo de cumarina e ácido caurenóico em uma amostra de folhas de guaco colhida na região de Ribeirão Preto, SP, foi de 4,40±0,21 e 2,00±0,06 mg/g de material seco da planta, respectivamente.



I **II**

Figura 6 - Fórmula estrutural da cumarina (I) e ácido caurenóico (II).

3.2.3 Marcela



Figura 7 - Sumidades floridas de marcela.
(http://en.wikipedia.org/wiki/image:macela.jpg)

3.2.3.1 Características gerais

É uma planta herbácea, perene apresentando de 60 a 120 cm de altura. Pode ser ereta ou de ramos decumbentes com muitas ramificações. As folhas são simples, com revestimento alvo-tomentoso na face inferior. Inflorescências axilares e terminais, com capítulos amarelos. A multiplicação se dá exclusivamente por sementes (LORENZI; MATOS, 2002).

Na droga vegetal, obtida da marcela, é permitida a presença de pedúnculos e pedicelos das inflorescências, desde que tenham um comprimento máximo de 3 cm e o valor seja maior que 1% do peso seco total da droga vegetal (FARMACOPÉIA, 2000).

3.2.3.2 Nome científico

Achyrocline satureioides (Lam.) DC.

3.2.3.3 Sinonímia vulgar

Macela, macela-do-campo, macelinha, alecrim-de-parede, camomila-nacional, carrapichinho-de-agulha, chá-de-lagoa, losna-do-mato, macela-amarela, macela-da-terra, macela-do-sertão, paina (FARMACOPÉIA, 2000; RIBEIRO, 1998; LORENZI; MATOS, 2002).

3.2.3.4 Sinonímia científica

Gnaphalium satureioides Lamarck, *Stenocline satureioides* Baker, *Achyrocline candicans* (Kunth), *Achyrocline flaccida* DC, *Gnaphalium candicans* Kunth (FARMACOPÉIA, 2000; LORENZI; MATOS, 2002).

3.2.3.5 Origem

Frequentemente encontrada nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, preferencialmente em campos e áreas abertas (LORENZI; MATOS, 2002), embora possa ocorrer de Minas Gerais até o Rio Grande do Sul (DE SOUZA et al*., 2002*).

3.2.3.6 Parte utilizada

Ramos com inflorescência (FARMACOPÉIA, 2000).

3.2.3.7 Uso popular

Usada na medicina popular para combater problemas digestivos. O chá das sementes é usado contra a prisão de ventre, má digestão, calmante e problemas do fígado. A infusão da planta inteira tem sido indicada para distúrbios intestinais e uterinos, sendo confirmado o efeito hipotensivo e espasmolítico do extrato aquoso (RIBEIRO, 1998).

Seu infuso também é largamente utilizado no combate a inflamação gastrintestinal, espasmos, problemas respiratórios (como asma e bronquite), infecções virais, aterosclerose e como sedativo (TAYLOR, 2005 apud COSENTINO et al., 2008).

3.2.3.8 Propriedades farmacológicas

Contém flavonóides com ação espasmolítica e hipotensiva. Devido à presença de flavonóides, mono e sesquiterpenos, a parte aérea possui ação antiinflamatória, analgésica e sedativa (RIBEIRO, 1998).

Durante décadas esta planta vem sendo estudada devido às evidencias experimentais a diversas atividades farmacológicas, tais como: antioxidante, citoprotetora (GUGLIUCCI; MENINI, 2002; ARREDONDO et al., 2004), hepatoprotetora, colerética (KADARIAN et al., 2002), relaxante da musculatura lisa, analgésica (HNATYSZYN et al., 2004), antiviral, antiglicêmica, antimicrobiana, inseticida e tripanocida (ROJAS DE ARIAS et al., 1995) antitumoral e fotoprotetora após uso local (MORQUIO et al., 2005).

Os resultados obtidos em um estudo conduzido por Cosentino et al*.* (2008) dão suporte ao uso tradicional da *Achyrocline satureioides* em casos de doenças inflamatórias, uma vez que os dados fornecem evidências experimentais de que a utilização do infuso das inflorescências afeta profundamente, em humanos, a resposta imune inata e adquirida além de inibir a proliferação de células inflamatórias e a produção de IFN-γ e IL-4. Assim, estes dados dão uma forte sugestão da atividade imunomodulatória da *Achyrocline satureioides*.

Diversos estudos têm relacionado as atividades da *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC com seus constituintes, como as atividades antioxidante, antiinflamatória, antiulcerativa, hepatoprotetora e antiespasmódica da quercetina; antiplaquetária e vasodilatadora da luteolina e antiviral da 3-*O*-metilquercetina (DE SOUZA et al., 2002).

A quercetina tem sido descrita como um flavonóide inibidor da peroxidação lipídica devido à sua capacidade de inativar radicais livres, como as espécies reativas do oxigênio e quelar os íons metálicos responsáveis pela sua produção (YAMAMOTO et al., 1999; HARBORNE; WILLIAMS, 2000; ISHIGE et al., 2001).

Extratos etanólicos de marcela a 50% mostraram ação inibitória sobre a replicação do vírus da herpes simples devido a perturbações ainda não bem conhecidas causadas nas últimas fases do seu ciclo (BETTEGA et al., 2004).

3.2.3.9 Composição química

Estudos sobre *Achyrocline satureioides* têm mostrado os flavonóides quercetina, 3-*O*-metilquercetina e luteolina como os componentes majoritários encontrados nos extratos etanólicos da planta, relacionando-os a diversas atividades farmacológicas apresentadas pela espécie (DE SOUZA, 2002).

A presença de outros componentes como os ácidos caféico, clorogênico e isoclorogênico também foi reportada em estudos anteriores (FERRARO et al*.,* 1981).

Através de um estudo utilizando extratos etanólicos (80%) preparados a partir de amostras de *Achyrocline satureioides* coletadas em Porto Alegre foi possível quantificar os seus três principais compostos, sendo eles expressos em µg de flavonóide por mg de extrato seco: quercetina 25,387±0,360; 3-*O*-metilquercetina 26,187±0,313 e luteolina 3,987±0,344 (POLYDORO et al., 2004).

3.3 ADOXACEAE (CAPRIFOLIACEAE)

A família Adoxaceae (Caprifoliaceae) compreende 18 gêneros e 450 espécies, com uma maior distribuição nas regiões temperadas do Hemisfério Norte (Europa, América do Norte, oeste e centro da Ásia, e norte da África). Também é encontrada, em menor freqüência, no Hemisfério Sul (HEYWOOD, 1993, apud SCOPEL et al., 2007).

O único gênero com espécies nativas na América do Sul é *Sambucus*, com duas espécies: *Sambucus peruviana* Kunth, que ocorre no nordeste da Argentina, na Região Andina da América do Sul, na América Central até o México; e *Sambucus australis* Cham. & Schltdl., que ocorre no Brasil (Região Sudeste até o Rio Grande do Sul), Paraguai, Argentina e Uruguai (SCOPEL et al*.,* 2007).

Esta família compreende plantas lenhosas, arbustivas ou semitrepadeiras. As folhas são inteiras ou compostas, de disposição oposta, muitas vezes oposta cruzada ou oposta

dística. As flores são pequenas ou vistosas, normalmente intensamente perfumadas, pentâmeras, diclamídeas, hermafroditas, de simetria radial ou zigomorfa. Corola das flores simétrica, bilabiada. O androceu é formado por cinco estames, podendo estar em número menor. O ovário é ínfero com dois a oito carpelos e um a cinco lóculos, com um a muitos óvulos. O fruto é baciforme ou seco capsular ou ainda drupáceo (JOLY, 2002).

3.3.1 Sabugueiro



Figura 8 - Flores com folhas de sabugueiro.
(Renato Braz)

3.3.1.1 Características gerais

É uma árvore ou arbusto bastante ramificado, apresentando até 7 m de altura, e copa globosa. As folhas são pecioladas, opostas, imparipenadas, compostas apresentando de três a sete folíolos elípticos, fracamente assimétricos, membranosos, com cinco a doze cm de comprimento, finamente dentados na margem, agudos no ápice e glabros. As estípulas são sésseis e, normalmente, caducas. As flores são amareladas ou brancas, pequenas, monoclinas, diclamídeas, pentâmeras ou tetrâmeras, actinomorfas. As pétalas apresentam três a quatro nervuras paralelas. O androceu é formado por quatro ou cinco estames epipétalos, de tamanhos iguais. O gineceu é formado por três carpelos soldados entre si, com três lóculos e três rudimentos seminais, de placentação axial. O fruto é negro, elíptico, com cerca de 7 mm de diâmetro (SCOPEL et al*.,* 2007; LORENZI; MATOS, 2002).

3.3.1.2 Nome científico

Sambucus nigra L.

3.3.1.3 Sinonímia vulgar

Sabuqueirinho, sabuqueiro-do-rio-grande, sabuqueiro-do-Brasil.

3.3.1.4 Sinonímia científica

Sambucus ebulus L., *Sambucus australis* Cham e Schlt.

3.3.1.5 Origem

É originalmente encontrado na Europa, Ásia e norte da África e adaptado nos Estados Unidos (SCOPEL et al*.,* 2007).

3.3.1.6 Parte utilizada

As flores são comercializadas e utilizadas *in natura,* sob o nome de *sambuci flos* (LORENZI; MATOS, 2002).

3.3.1.7 Uso popular

Na forma de infuso ou decocto tem sido popularmente usada como diurética, antipirética, antiinflamatória, laxativo leve e no tratamento de doenças do aparelho respiratório e diabetes (GRAY et al*.,* 2000; SCOPEL et al*.,* 2007).

3.3.1.8 Propriedades farmacológicas

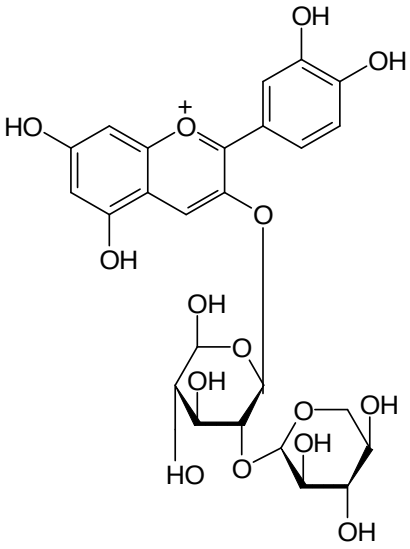
Dois estudos randomizados controlados por placebo mostraram que extratos de *Sambucus nigra* L. inibiram eficientemente o vírus influenza cepas A e B quando administrado via oral nas primeiras 48 h de sintomas (ZAKAY-RONES et al., 1995).

Estudos demonstraram que o sabugueiro contém várias antocianinas conhecidas por possuir propriedades antioxidantes significantes. O estudo verificou que mesmo em baixas concentrações (4 µg/mL) foi possível regenerar eficazmente α-tocoferol a partir de radicais de α-tocoferoxil em modelos de oxidação mediada por cobre (WU et al*.,* 2002*;* MULLEDER et al*.,* 2002; MILBURY et al*.,* 2002).

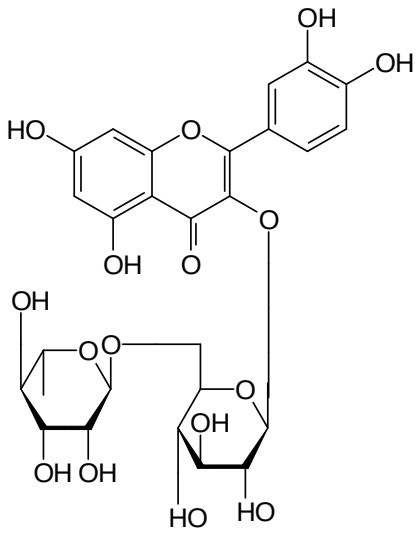
Pesquisadores irlandeses realizaram um estudo *in vitro* para verificar o efeito do extrato aquoso de *Sambucus nigra* L. sobre o açúcar no sangue e foi possível verificar que houve um aumento na captação e oxidação de glicose plasmática bem como na glicogênese em músculo abdominal de rato (GRAY et al*.,* 2000).

3.3.1.9 Composição química

Rico em flavonóides, o sabugueiro pode apresentar os seguintes constituintes: quercetina, isoquercitrina, astragalina, rutina, antocianinas (como sambucina, sambucianina, crisantemina, cianidina-3-glicosídeo e cianidina-3-sambubiosídeo), glicosídeos cianogênicos (sambunigrina), ácido vibúrnico e vitaminas A e C (JENSEN; NIELSEN, 1973; WICHTIL, 1989; BUHRMESTER et al., 2000; WU et al*.,* 2002; DAWIDOWICZ et al., 2006).



Cianidina-3-sambubiosídeo



Rutina

Figura 9 - Glicosídeos presentes em flores de *Sambucus nigra*.

3.4 CELASTRACEAE

Nesta família estão presentes plantas lenhosas, arbustivas ou arbóreas. As folhas são inteiras, de disposição alterna ou oposta, sem estípulas (às vezes sem folhas). As flores são pequenas, pentâmeras ou tetrâmeras, diclamídeas, hermafroditas ou unissexuais, de simetria radial. Estames isômeros. O ovário pode ser súpero ou até parcialmente ínfero, com 2 a 5 carpelos e outros tantos lóculos, cada lóculo com um só óvulo. O fruto é seco, capsular ou baciforme (JOLY, 2002).

3.4.1 Espinheira santa



Figura 10 - Folhas com frutos de espinheira-santa.
(João Carlos P. de Mello)

3.4.1.1 Características gerais

É uma espécie perene de porte arbóreo-arbustivo, apresentando até 5 m de altura, com tronco ramificado desde a base, podendo ser frequentemente encontrada nas matas do sul do Paraná. A copa é arredondada e densa. As folhas são congestas, coriáceas, glabras e brilhantes, com margens providas de espinhos pouco rígidos. O limbo apresenta de 2,2 a 8,9 cm de comprimento e 1,1 a 3,0 cm de largura, com nervuras proeminentes na face abaxial e forma elíptica ou estreitamente elíptica. A base e o ápice podem ser agudos e obtusos e o ápice mucronado ou aristado. As flores são pequenas, amarelas e distribuídas em inflorescências fasciculares do tipo multifloros. Os frutos são cápsulas oblongas, deiscentes, de cor vermelha, com uma a duas sementes de cor preta (LORENZI; MATOS, 2002; CARVALHO-OKANO, 1992).

3.4.1.2 Nome científico

Maytenus ilicifolia Mart. ex Reissek.

3.4.1.3 Sinonímia vulgar

Cancorosa, cancerosa, cancrosa, espinheira-divina, cancorosa-de-sete-espinho, congorça, coromilho-do-campo, espinheira-divina, espinho-de-deus, maiteno, salva-vidas, sombra-de-touro, erva-cancrosa, erva-santa (FARMACOPÉIA, 2000; LORENZI; MATOS, 2002).

3.4.1.4 Sinonímia científica

Maytenus ilicifolia fo. *angustior* Briq., *Maytenus angustior* Briq., *Maytenus muelleri* Schawacke, *Maytenus hassleri* Briq., *Maytenus pilcomayensis* Briq., *Celastrus spinifolium* Larrañaga (LORENZI; MATOS, 2002).

3.4.1.5 Origem

É predominantemente encontrada no sul do Brasil, no interior de matas nativas e ciliares, principalmente na Mata Atlântica, onde o solo é rico em matéria orgânica (LORENZI; MATOS, 2002; JORGE et al., 2004).

3.4.1.6 Parte utilizada

Folhas, cascas e raízes (FARMACOPÉIA, 2000; LORENZI; MATOS, 2002).

3.4.1.7 Uso popular

Tradicionalmente, o decocto das partes aéreas frescas ou secas é usado no tratamento de problemas estomacais, como gastrites, úlceras gástricas e duodenais, adstringente, antiinflamatória, analgésica, cicatrizante e anti-séptica. Externamente é usada no tratamento de câncer de pele. Pela indústria farmacêutica é utilizada na forma extrato liofilizado em cápsulas (LORENZI; MATOS, 2002; JORGE et al., 2004).

3.4.1.8 Propriedades farmacológicas

Estudos confirmaram a atividade antiulcerogênica. Alguns estudos da planta também demonstraram que a mesma apresenta potente atividade antitumoral e antileucêmica (LORENZI; MATOS, 2002).

OLIVEIRA et al. (1992) observaram que as substâncias 4'-*O*-metil-epigalocatequina e seu epímero 4'-*O*-metil-*ent*-galocatequina, isoladas do extrato aquoso de *M. ilicifolia*, foram capazes de reduzir a secreção gástrica.

Além disso, extratos etanólicos mostraram forte atividade antioxidante mediante testes de inativação de radicais do ácido 2,2′-azinobis-(3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico) e do HOCl (VELLOSA et al*.,* 2006).

A administração dos extratos preparados a partir de hexano e acetato de etila foi capaz de inibir o efeito nociceptivo e o edema em pata de rato induzidos por formaldeído e pela carragenina. Além disso, a severidade de lesões gástricas induzida pelo método do estresse de exposição ao frio (-18 °C por 45 min) foi reduzida claramente em ratos considerando fatores como citoproteção e os aspectos curativos. A administração desses extratos levou ao aumento no volume gástrico e no seu pH. Com isso, pode-se sugerir a

utilização desses extratos como uma alternativa clínica importante em terapêuticas antiinflamatórias e antiulcerogênicas (JORGE etal., 2004).

Frações ricas em friedelina e friedelan-3-ol obtidas da espinheira-santa apresentaram uma atividade superior à da cimetidina, um produto sintético comercialmente usado no tratamento antiácido (MOSSI et al., 2004).

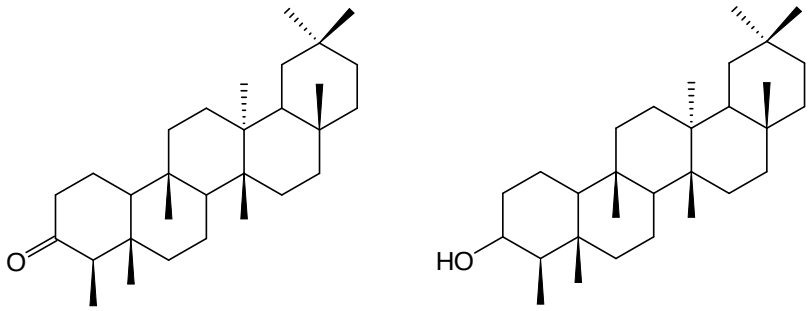
Em estudo sobre atividade antifúngica com espinheira-santa, Cunico et al. (2002) observaram que o extrato etanólico foi capaz de inibir em mais de 10% o crescimento micelial *Fusarium oxysporum* nas concentrações de 0,2; 0,4 e 0,6 mg/mL.

3.4.1.9 Composição química

Itokawa et al. (1991) isolaram das folhas da espinheira-santa os compostos triterpênicos friedelina e friedelanol e mais tarde Faleiros et al. (1992) conduziram um estudo mostrando que essas substâncias são responsáveis por 50% da ação antiulcerogênica da fração hexânica.

A espinheira santa é rica em taninos totais e polifenóis (FARMACOPÉIA, 2000) e também pode apresentar outras substâncias em sua composição, como alcalóides, diterpenos, triterpenos do tipo friedelano e sesquiterpenos (CORREA JUNIOR et al., 1994).

Em um estudo com fluído supercrítico foi possível extrair os seguintes componentes a partir das folhas de *Maytenus ilicifolia*: fitol, esqualeno, vitamina E, estigmasterol, friedelina, friedelan-3-ol, ácido dodecanóico e acetato de geranil, os quais foram identificados através de cromatografia em fase gasosa acoplada a espectrometria de massas (MOSSI et al., 2004).



Friedelina Friedelan-3-ol

Figura 11 - Substâncias com ação antiúlcera da espinheira-santa.

3.5 ERICACEAE

As espécies desta família são plantas lenhosas que vivem em associação com micorriza, em geral arbustivas, com folhas quase sempre duras (esclerofilas), de margens revolutas, de disposição alterna, sem estípulas. As flores são vistosas, tetra a heptâmeras, hermafroditas, cíclicas, diclamídeas, de simetria radial ou ligeiramente zigomorfas. O androceu é formado por 10 estames que se abrem por poro apical. Teças muitas vezes apendiculadas no ápice (bicornes). Pólen em tétrades, muito característico. O ovário é súpero com 2 a 5 carpelos e outros tantos lóculos com muitos óvulos. O fruto pode ser baciforme ou seco do tipo cápsula (JOLY, 2002).

3.5.1 Uva-ursi



Figura 12 - Folhas com frutos de uva-ursi.
(http://en.wikipedia.org/wiki/Image:Arctostaphylos-uva-ursi.jpg)

3.5.1.1 Características gerais

A planta apresenta-se na forma de arbusto com ramos estendidos no solo ou suspensos atingindo de 1 a 2 metros de altura. Dos ramos primários brotam outros ramos muito curtos que apresentam na sua extremidade um aglomerado de folhas, as quais possuem coloração verde-escura e de aparência lustrosa. As flores são brancas ou róseas em forma de coroa e dispostas em racemos nas terminações dos ramos menores. O fruto é carnoso com coloração roxo vivo quando maduro e poupa branca ou creme.

É uma espécie comum em regiões secas, com solos pobres em nutrientes e de zonas subalpinas e alpinas, sendo adaptada a condições climáticas severas, como os ambientes árticos (KRPATA et al., 2007).

A droga vegetal, obtida da uva-ursi, é constituída por folhas secas, contendo derivados de hidroquinonas, expressos em arbutina (FARMACOPÉIA, 2000).

3.5.1.2 Nome científico

Arctostaphylos uva-ursi (L.) Sprengel.

3.5.1.3 Sinonímia vulgar

Uva-ursina, uva-de-urso, bearberry (inglês) (FARMACOPÉIA, 2000; DYKES et al., 2003).

3.5.1.4 Sinonímia científica

Arbutus uva-ursi L.; *Arctostaphylos adenotricha* (Fern. & J.F. Macbr.) A.& D. Löve & Kapoor; *Uva-Ursi uva-ursi* (L.) Britt.

3.5.1.5 Origem

É natural de grande parte da Europa, Ásia e América do Norte.

3.5.1.6 Parte utilizada

Folhas (FARMACOPÉIA, 2000).

3.5.1.7 Uso popular

Anti-séptico urinário e adstringente.

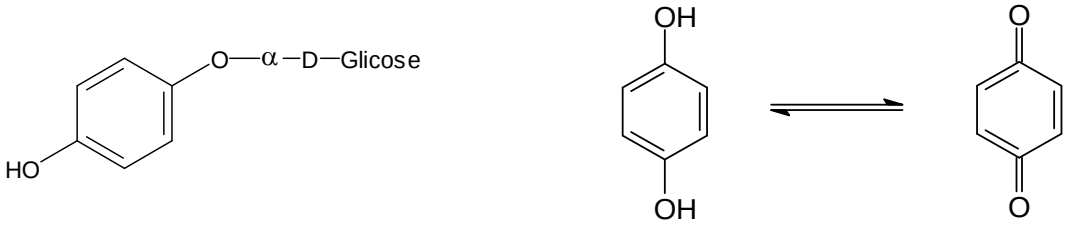
3.5.1.8 Propriedades farmacológicas

A atividade antibacteriana se deve à excreção renal da hidroquinona na urina alcalina, sendo esta oriunda de seus derivados glicosídicos (JAHODAR et al., 1985).

O extrato etanólico de uva-ursi mostrou ser um potente agente antioxidante natural em testes com carne, sugerindo o seu potencial uso no setor alimentício (PEGG et al., 2001 apud DYKES et al., 2003).

3.5.1.9 Composição química

Glicosídeos de fenólicos simples, como arbutina (β-*O*-glicopiranosídeo da hidroquinona) na concentração de 6 a 10%, ácido gálico, ácido ursólico e taninos derivados do ácido gálico, cuja concentração deve estar acima de 10% (MULLER; KASPER, 1996).



Arbutina Hidroquinona e seu derivado oxidado *p*-benzoquinona

Figura 13 - Fenólicos simples encontrados na uva-ursi.

3.6 HAMAMELIDACEAE

A família Hamamelidaceae é composta por 27 gêneros e cerca de 90 espécies. As flores são cíclicas, raramente hemicíclicas, diclamídeas, às vezes aclamídeas. O androceu é composto por muitos estames ou um só, com filetes livres ou parcialmente unidos. O ovário é súpero apocárpico ou sincárpico, multicarpelar ou unicarpelar, com um ou muitos lóculos (JOLY, 2002).

3.6.1 Hamamélis



Figura 14 - Folhas de hamamélis.

(http://www.dkimages.com/discover/previews/837/50063284.jpg)

3.6.1.1 Características gerais

Suas folhas apresentam textura papirácea, nervação peninérvia com nervuras menores formando uma estrutura reticular, de forma que as nervuras secundárias

desenvolvem trajeto levemente curvado em direção aos dentes do limbo e as terciárias se dispõem paralelamente entre si. Apresenta-se amarrotada, com pecíolo medindo cerca de 1 a 1,5 cm de comprimento e com coloração pardo-esverdeada na face superior e verde-clara na inferior. Possui forma oval-romboidal com a base normalmente assimétrica. O ápice é acuminado ou agudo e a base é truncada ou subcordiforme. As margens são sinuosas, irregulares e crenadas. Medem de 8 a 12 cm de comprimento por 5 a 8 cm de largura (OLIVEIRA, 1998).

A droga vegetal, obtida do hamamélis, é constituída por folhas secas contendo taninos, as quais possuem sabor adstringente, levemente amargo e são praticamente inodoras (FARMACOPÉIA, 2000).

3.6.1.2 Nome científico

Hamamelis virginiana L. (FARMACOPÉIA, 2000).

3.6.1.3 Sinonímia vulgar

Hamamélis da Virginia, Hamamélia, Hamamélido, Havellano brujo, Winter bloom (FARMACOPÉIA, 2000; OLIVEIRA, 1998).

3.6.1.4 Origem

Normalmente encontrada nos bosques úmidos dos EUA e Canadá (WEN; SHI, 1999).

3.6.1.5 Parte utilizada

Folhas e cascas (FARMACOPÉIA, 2000).

3.6.1.6 Uso popular

Hemorróidas (internas e externas), úlceras varicosas, hemorragias, flebite, varicocele, adstringente no tratamento de feridas, queimaduras e inflamações.

3.6.1.7 Propriedades farmacológicas

Antiinflamatória, antiviral, antioxidante, antimutagênica, protetor solar anti-hemorrágico, dermatite (MASAKI et al., 1993; RAMOS et al., 2005).

Um estudo conduzido por Vicentino e Menezes (2007) mostrou que a tintura de *Hamamelis virginiana* quando comparada com a da *Ginkgo biloba* possui uma CE_{50} (concentração necessária para se obter 50% do efeito antioxidante máximo) igual a 0,13 µg/mL, indicando que a planta possui uma atividade antioxidante (AAO) cerca de 300 vezes maior que a apresentada pelo padrão de *G. biloba*. Esse fato se deve provavelmente ao alto

teor de taninos presentes nessa espécie, com variados tipos estruturais (PEREIRA DA SILVA et al., 2000).

A hamamélis também possui uma ação vasoconstritora periférica e adstringente, devido à presença de taninos (COSTA, 1993). O uso tópico de destilados de hamamélis na pele demonstrou atividade antiinflamatória (KÖRTING et al., 1993), que mais tarde foi confirmada por Duwiejua et al. (1994) pelo modelo de edema de pata em rato. Loções preparadas com concentrações a partir de 10% de destilados de hamamélis produziram uma diminuição de 20 a 27% do eritema induzido pela radiação UVB (HUGHES-FORMELLA et al., 1998). Além disso, o hamamelitanino apresenta um efeito citoprotetor aos danos causados pela radiação UVB, mostrando também uma potente atividade antioxidante (MASAKI et al., 1995).

Após incubação de *Candida albicans* em contato com extrato seco de hamamélis puderam ser observadas zonas de inibição de crescimento, o que sugere uma atividade fungistática ao extrato seco. Este mesmo resultado não se repetiu após a incubação com o extrato fluido, provavelmente devido à diferença na concentração dos ativos (RAMOS et al*.,* 2005).

3.6.1.8 Composição química

A partir das cascas de hamamélis foram isoladas proantocianidinas poliméricas, cujas cadeias são compostas predominantemente por unidades de epicatequina e epigalocatequina na proporção de 1,3:3, respectivamente, apresentando unidades de catequina (95%) e galocatequina (5%) nas porções terminais (DAUER et al., 2003).

Wang et al*.* (2003) determinaram através de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) as concentrações de hamamelitanino, ácido gálico, galocatequina e catequina nas cascas de hamamélis, sendo: 4,77; 0,59; 0,22 e 0,39% (p/p), respectivamente.

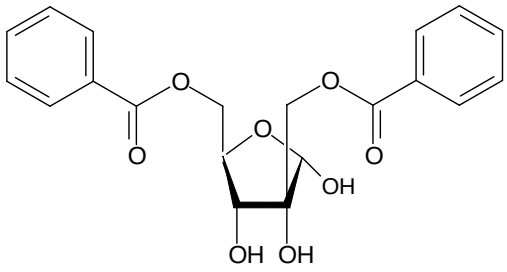


Figura 15 - Fórmula estrutural do hamamelitanino.

3.7 MONIMIACEAE

Esta família consta de 34 gêneros, dos quais quatro são encontrados no Brasil. São normalmente arbóreas ou arbustivas e poucas são trepadeiras. As folhas são inteiras,

opostas, anisofílicas, sem estípulas e geralmente aromáticas. As flores quase sempre são radiais, monoclamídeas (dificilmente diclamídeas ou aclamídeas), hermafroditas ou de sexos separados. Os estames podem estar em grande número ou sozinho, livres entre si e com anteras abrindo de várias formas, inclusive por valvas. O número de carpelos pode variar de uma a muitos, sendo eles do tipo apocárpicos (livres) ou soldados ao estilete ou ainda inseridos no receptáculo. Cada carpelo apresenta apenas um óvulo, que pode ser pêndulo ou basal. O fruto é do tipo apocárpico, com frutículos livres ou mergulhados no receptáculo, que, neste caso, torna-se aumentado (JOLY, 2002).

3.7.1 Boldo-do-Chile



Figura 16 - Folhas com flores de boldo-do-chile.
(http://www.rain-tree.com/Plant-Images/Peumus_boldus3.jpg)

3.7.1.1 Características gerais

As folhas são do tipo opostas, medem cerca de 5 cm, apresentam-se com epiderme uniestratificada, cutícula imperceptível e inúmeros tricomas simples e capitados, fator este que confere resistência à planta. A presença de tricomas estrelados é uma característica própria do boldo-do-Chile, não ocorrendo em outras espécies popularmente conhecidas como boldo (BRAGA; PASIN, 2006; TEIXEIRA et al., 2006).

3.7.1.2 Nome científico

Peumus boldus Molina.

3.7.1.3 Sinonímia vulgar

Boldo, boldo verdadeiro.

3.7.1.4 Origem

Encontrado de forma endêmica no Chile (FUENTE et al*.,* 2005).

3.7.1.5 Parte utilizada

As folhas são comumente utilizadas (FUENTE et al*.,* 2005; O'BREIN et al*.,* 2006).

3.7.1.6 Uso popular

As indicações para o uso do boldo são bastante variadas, mas de acordo com diversas farmacopéias e tratados sobre plantas medicinais, os extratos de boldo preparados por infusão ou decocção a partir de suas folhas secas são utilizados no tratamento de desordens digestivas e hepatobiliares, dor de cabeça, dor de ouvido, reumatismo, "fraqueza nervosa", hidropisia, dispepsia, dor menstrual, inflamação do trato urinário e também foi proposta a ocorrência de atividade sedativa e hipnótica moderada (SCHMEDA-HIRSCHMANN et al*.,* 2003; FUENTE et al*.,* 2005; O'BREIN et al*.,* 2006).

3.7.1.7 Propriedades farmacológicas

Diversos estudos conduzidos durante a década de 90 levaram à descoberta de que a boldina é um dos agentes antioxidantes mais potentes dentre os produtos naturais (O'BREIN et al*.,* 2006).

Em ensaios de ação antioxidante, a boldina se mostrou seis vezes mais potente que a catequina. No entanto, como a relação catequina: alcalóides totais é de cerca de 37:1 o principal componente das folhas do boldo responsável pela inativação de radicais livres foi a catequina (SCHMEDA-HIRSCHMANN et al*.,* 2003).

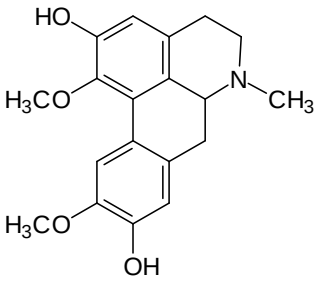
As tinturas de boldo, que são preparações a base de misturas de água e álcool, representam a forma mais simples de se obter um extrato da planta com uma alta atividade antioxidante (FUENTE et al*.,* 2005).

3.7.1.8 Composição química

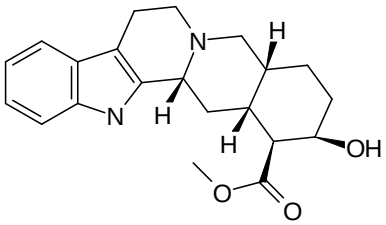
As folhas do boldo são ricas em alcalóides do tipo aporfínicos, dos quais a boldina é o mais abundante, sendo encontrada também nas cascas da planta. A quantidade de alcalóides encontrada nas folhas é de 0,4 a 0,5%, da qual 12 a 19% correspondem a boldina (MAGISTRETTI, 1980; SPEISKY, 1994; O'BRIEN et al*.,* 2006).

Também podem ser encontrados na folhas de boldo taninos, óleos essenciais (principalmente ascaridol e cineol), isoprenóides, ioimbina e substâncias polifenólicas, das quais a catequina mostrou-se a mais abundante (SCHMEDA-HIRSCHMANN et al*.,* 2003; DEL VALLE et al*.*, 2004; MELO et al*.*, 2004).

No material fresco o total de alcalóides calculados como boldina corresponde a 0,06% dos componentes, enquanto que a catequina a 2,25% (SCHMEDA-HIRSCHMANN et al*.,* 2003).



Boldina



Ioimbina

Figura 17 - Principais alcalóides encontrados no boldo-do-Chile.

3.8 PASSIFLORACEAE

Passifloraceae é uma família de angiospermas (plantas com flor - divisão Magnoliophyta), pertencente à ordem Malpighiales. O grupo compreende cerca de 530 espécies, classificadas em 18 gêneros, de árvores, arbustos e, principalmente lianas. As passifloráceas são mais comuns em zonas tropicais, mas algumas espécies, nomeadamente do gênero *Adenia*, estão adaptadas a condições de aridez. Os frutos de algumas espécies do gênero *Passiflora* são comestíveis como, por exemplo, o maracujá (JOLY, 2002).

3.8.1 Maracujá



Figura 18 - Flor de maracujá.

(http://www.almostedenplants.com/shopping/images/wpe9B2.jpg)

3.8.1.1 Características gerais

Passiflora alata é uma liana herbácea com gavinhas e caule quadrangular com ângulos levemente alados que ocupa desde o estrato herbáceo até o arbóreo, de acordo com a disponibilidade dos suportes sobre os quais ocorre. As folhas são alternadas, simples, ovais ou oblongas, membranáceas, glabras, medindo de 10 a 16 cm de comprimento por 8 a 11 cm de largura. Apresentam coloração verde-escura na face adaxial e mais pálida na abaxial. São uninérvias e de margens inteiras. O pecíolo, profundamente caniculado, mede cerca de 3 cm de comprimento e é convexo na parte inferior. As flores são hermafroditas, actinomorfas, pentâmeras, perfumadas, ligadas às axilas foliares e medindo cerca de 10 a 12 cm de diâmetro. A corola é bisseriada, sendo a série interna muito curta e a externa bem mais longa, com filamentos listados de branco e roxo. O fruto é ovóide a periforme medindo até 10 cm de comprimento por 6 cm de largura e, quando maduro, apresenta coloração amarela (FARMACOPÉIA, 1977; OLIVEIRA, 1998).

Suas flores são pendentes e, quando no estrato arbustivo, ficam oclusas na folhagem. São actinomorfas, solitárias e sustentadas por um pedúnculo que apresenta um único pedicelo no receptáculo. A flor apresenta cinco sépalas e cinco pétalas livres. A superfície abaxial das sépalas apresenta uma ampla faixa verde. As pétalas têm cor arroxeada assim como a superfície adaxial das sépalas (VARASSIN; SILVA, 1999).

3.8.1.2 Nome científico

Passiflora alata Curtis.

3.8.1.3 Sinonímia vulgar

Maracujá, maracujá-guaçú, maracujá-guasú, maracujá-de-refresco, maracujá-doce, maracujá-comprido.

3.8.1.4 Origem

A família Passifloraceae apresenta distribuição tropical e subtropical, reunindo espécies arbóreas, arbustivas, lianas e herbáceas, sendo que o gênero *Passiflora* ocorre nas áreas mais quentes da América, com algumas espécies na Ásia e Austrália e uma espécie em Madagascar. É originária da América do Sul e tem no Centro-Norte do Brasil, o maior centro de distribuição geográfica. Existem várias espécies no gênero, que também é conhecido popularmente como Maracujá (HEYWOOD, 1994).

O gênero agrupa cerca de 400 espécies de lianas predominantemente neotropicais (ENDRESS, 1994), dentre as quais cerca de 200 ocorrem no Brasil (SEMIR; BROWN, 1975). O Brasil é o maior produtor mundial de maracujá, cultivando cerca de 35.000 ha e produzindo mais de 485 mil toneladas de frutos.

3.8.1.5 Parte utilizada

Folhas e frutos.

3.8.1.6 Uso popular

Espécies de *Passiflora* são amplamente empregadas na medicina popular com diversas indicações. Seu uso mais comum é como sedativo e tranqüilizante, sendo assim utilizado em vários países (CONRADO et al., 2003).

3.8.1.7 Propriedades farmacológicas

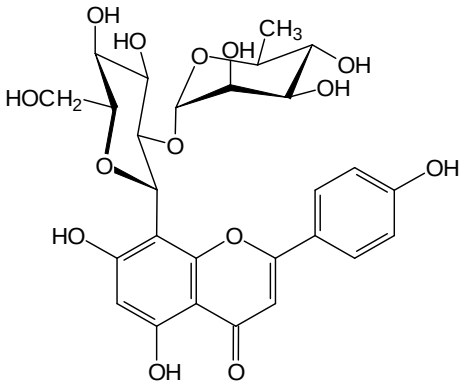
Os extratos aquosos de folhas de *Passiflora alata* nas doses de 100-300 mg/kg mostraram uma atividade antiinflamatória significante em pleurisia induzida por carragenina em ratos. O tratamento com esses extratos inibiu a migração de leucócitos e reduziu a formação de exudato (VARGAS et al*.,* 2006).

O pré-tratamento com doses de 5 mg/kg de extrato de *Passiflora alata* em ratos proveu uma proteção significante ao fígado perante a administração de tetracloreto de carbono. Este efeito pode ser comprovado por níveis mais baixos de necrose hepática, diminuição na peroxidação de lipídios, maior nível de catálise e atividade mais alta da superóxido dismutase (RUDNICKI et al*.,* 2007).

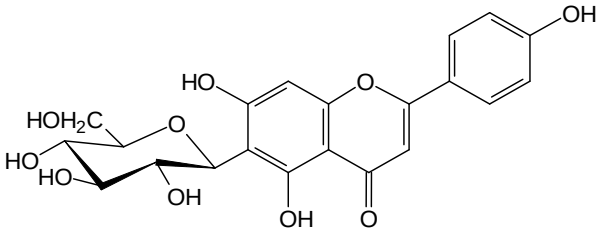
3.8.1.8 Composição química

Segundo Doyama et al*.* (2005), duas saponinas e cinco C-glicosilflavonóides foram isolados do extrato bruto de *Passiflora alata,* sendo eles: quadrangulosídeo e ácido 3-soforosil-oleanólico e 2”-*O*-ramnosil-vitexina, 2”-*O*-ramnosil-escoparina, 2”-*O*-ramnosil-orientina, isoorientina e isovitexina, respectivamente.

Além dos flavonóides mencionados acima, Oga et al. (1984) isolaram vitexina, rutina e determinaram a concentração de alcalóides expressos em harmana em 0,217% no extrato seco das folhas de *Passiflora alata*.



2”-*O*-ramnosil-vitexina



Isovitexina

Figura 19 - Flavonóides encontrados nas folhas de *Passiflora alata*.

3.9 PLANTAGINACEAE

Plantaginaceae é uma família de plantas angiospérmicas (plantas com flor - divisão Magnoliophyta), pertencente à ordem Lamiales. É uma das famílias mais diversas e cosmopolitas ocorrendo principalmente em zonas temperadas. Composta por plantas em sua maioria herbáceas e também por algumas plantas aquáticas com raízes (como o gênero *Callitriche*). As folhas são simples ou compostas e podem ser alternas, espiraladas ou opostas dispostas em forma de rosetas, inteiras e normalmente anuais. As flores são pequenas, reunidas em inflorescências do tipo espiga em geral com corola seca, hipogínicas, com quatro ou dois estames e dois carpelos, zigomorfas, diclamídeas e hermafroditas. A estrutura e forma das flores podem ser muito variáveis. Alguns gêneros apresentam 4 sépalas e 4 pétalas, como *Aragoa*, outros são 5 e 8, respectivamente, como *Sibthorpia*. As flores da maior parte dos gêneros são polissimétricas. A corola é freqüentemente bilabiada. O ovário é súpero, bicarpelar, com dois lóculos e muitos óvulos. O androceu é formado por quatro estames com longos filetes e anteras versáteis. O fruto é seco e capsular com muitas sementes (SAMUELSEN, 2000; JOLY, 2002; ALBACH et al., 2005).

3.9.1 Tansagem



Figura 20 - Partes aéreas floridas da tansagem.
(http://pt.wikipedia.org/wiki/Imagem:Plantago_major3.jpg)

3.9.1.1 Características gerais

Plantago major L. é uma planta da família Plantaginaceae de aproximadamente 15 cm de altura. Suas folhas crescem em forma de rosetas e são de ovaladas a elípticas com nervação paralela. As folhas são glabras e suas extremidades são irregularmente dentadas. As flores são pequenas, marrom-esverdeadas e estão dispostas em longas espículas não ramificadas de até 25 cm que crescem da base da roseta, *P*. *major* é polinizada pelo vento e produz grande quantidade de sementes, até 20000 por planta. Suas sementes são pequenas e ovais (0,4-0,8 x 0,8-1,5 mm) e possuem sabor levemente amargo (SAMUELSEN, 2000).

3.9.1.2 Nome científico

Plantago major L.

3.9.1.3 Sinonímia vulgar

Tanchagem, transagem, tanchagem maior, plantagem ou língua de vaca (BACCHI, 1984).

3.9.1.4 Origem

Normalmente encontrada ao Norte da Europa e Ásia Central, adaptando-se bem a regiões tropicais (LEZAMA et al., 2006).

3.9.1.5 Parte utilizada

Folhas e sementes (LEZAMA et al., 2006).

3.9.1.6 Uso popular

Tem sido popularmente usada para tratamento de tumores, anemia, infecções intestinais, como depurativa, diurética e antitérmica. Na forma de gargarejos é usada no tratamento de infecções bucofaríngeas e das gengivas. Externamente é usada para tratamento de infecções da pele, como cicatrizante e adstringente (SAMUELSEN, 2000; LEZAMA et al., 2006; NASCIMENTO et al., 2007).

3.9.1.7 Propriedades farmacológicas

Alguns estudos têm mostrado que a tansagem apresenta atividade analgésica, antiinflamatória, antifúngica, antibacteriana, antigiárdia, imunomodulatória, antimalárica, hipotensiva e hipoglicemiante (SAMUELSEN, 2000; LEZAMA et al., 2006).

As sementes, por serem ricas em mucilagens, possuem ação laxativa (NASCIMENTO et al., 2007).

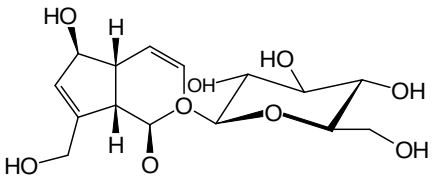
Ranv e Briner (1988) caracterizaram quimicamente um glicosídeo isolado do *Plantago major*, que foi denominado plantamajosídeo. Esta substância mostrou-se capaz de inibir o crescimento de bactérias e fungos, principalmente fitopatogênicos. Além disso, demonstrou atividade inibidora da enzima lipoxigenase, uma importante enzima pertencente à via biossintética de produção de agentes inflamatórios a partir do ácido araquidônico, como os leucotrienos.

A atividade antiparasitária do extrato de *Plantago major* foi avaliada por Ponce-Macotela et al. (1994) e os resultados obtidos mostraram que cerca de 76% dos trofozoítos de *Giardia duodenalis* foram inviabilizados pelo extrato. A espécie mostrou um ótimo resultado comparando-se com aquele obtido para a substância padrão, o tinidazol, o qual foi responsável pela inviabilidade de 79% dos trofozoítos.

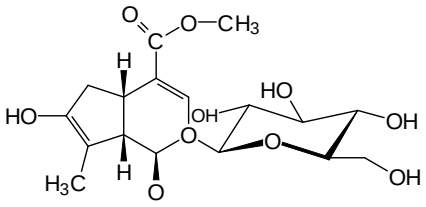
Em um estudo sobre atividade antimicrobiana, Freitas et al. (2002) demonstraram que o extrato hidroalcoólico de *Plantago major* apresentou uma importante inibição sobre o crescimento de *Staphylococcus aureus*, quando comparado aos resultados obtidos para o padrão ciprofloxacino.

3.9.1.8 Composição química

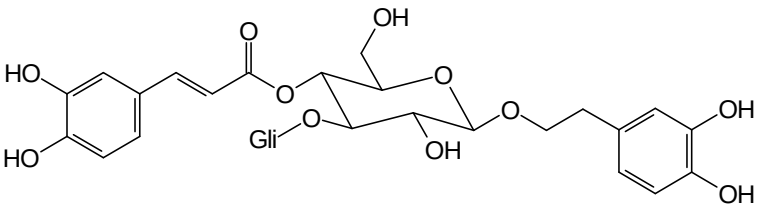
Das folhas de *P. major* foram isolados carboidratos, lipídeos, alcalóides (plantagonina), derivados do ácido caféico, flavonóides, taninos, ácido ascórbico, alantoína, iridóides (aucubina, melitosídeo e majorosídeo, 10-hidróxi-majorosídeo, 10-acetóxi-majorosídeo) asperulosídeo, ácido geniposídico, gardosídeo, saponinas, mucilagens, ácidos orgânicos e plantamajosídeo (um derivado glicosilado do ácido caféico) (RONSTED et al., 2000; SAMUELSEN, 2000; LEZAMA et al., 2006; NASCIMENTO et al., 2007).



Aucubina



Majorosídeo



Plantamajosídeo

Figura 21 - Glicosídeos encontrados nas folhas de *Plantago major*.

3.10 GUTTIFERAE (HIPERICACEAE)

Família de larga distribuição mundial, principalmente nas regiões tropicais e subtropicais de todo o mundo, apresenta 49 gêneros. A princípio são plantas lenhosas, arbóreas ou arbustivas, latescentes ou não. As folhas são inteiras, alternas, opostas ou verticiladas. As flores são cíclicas ou hemicíclicas, geralmente hermafroditas, com simetria radial, normalmente vistosas, isoladas ou agrupadas em inflorescências. O androceu pode ser composto por quatro ou muitos estames, podendo estes ser livres, agrupados ou soldados em tubo. O ovário é do tipo súpero e normalmente formado por 3-5 carpelos, podendo este número variar de 1 a 15. Os carpelos são presos entre si formando um único lóculo que apresenta muitos óvulos. O fruto geralmente é seco, capsular septicida, drupáceo ou baciforme (JOLY, 2002).

3.10.1 Hipérico



Figura 22 - Flores do hipérico.
(http://pt.wikipedia.org/wiki/Imagem:Saint_johns_wart_flowers.jpg)

3.10.1.1 Características gerais

A planta apresenta-se na forma de arbusto, com ramos perenes e eretos, atingindo cerca de 1 metro de altura. As folhas são lanceoladas, opostas, sésseis, dotadas de glândulas translúcidas, que podem ser observadas colocando-se a folha contra a luz. As flores são numerosas, persistentes, de coloração amarela e apresentam glândulas de coloração negra apenas nas pétalas. Os estiletes são duas vezes mais longos que o ovário. O fruto é do tipo cápsula com coloração marrom-avermelhada e medem de 5-9 mm de comprimento. As sementes possuem a superfície reticular (ERKARA; TOKUR, 2004).

3.10.1.2 Nome científico

Hypericum perforatum L.

3.10.1.3 Sinonímia vulgar

Erva-de-São-João, Hipérico, Milfurada.

3.10.1.4 Origem

Naturalmente encontrada em regiões temperadas da Europa, da Ásia e da África (DINIZ et al., 2007).

3.10.1.5 Parte utilizada

Folhas e flores. Porém deve se ter em mente o grupo a ser pesquisado, uma vez que há relato de que as partes aéreas vegetativas do hipérico apresentam teores de hipericina menores do que o das flores (KAZLAUSKAS; BAGDONAITË, 2004).

3.10.1.6 Uso popular

Há séculos o *Hypericum perforatum* L. vem sendo usado como antidepressivo e regulador dos distúrbios do sono, sobretudo na Europa (ALONSO, 1998). Também tem sido tradicionalmente usada na medicina popular por sua ação cicatrizante, diurética, bactericida, analgésica e antiinflamatória, laxante, antipirético, sedativo e cicatrizante em casos de gastrites e hemorróidas (ALAN; MULLER, 1998).

3.10.1.7 Propriedades farmacológicas

O efeito antidepressivo é o que tem despertado maior interesse entre os pesquisadores e vários estudos clínicos demonstraram que o hipérico é tão efetivo quanto os antidepressivos sintéticos (WOELK, 2000; BILIA et al*.,* 2002). Inicialmente, acreditava-se que a hipericina fosse o agente responsável por esta propriedade (THIEDE; WALPER, 1994), porém, estudos recentes têm demonstrado que a hiperforina (LAAKMAN et al*.,* 1998) e alguns flavonóides, como a rutina, podem também atuar na ação antidepressiva do *Hypericum perforatum* (BUTTERWECK et al*.,* 2000; NOLDNER; SCHOTZ, 2002).

Muller e Charrerjee (1998) indicaram que a hipericina é o componente determinante da atividade antidepressiva do hipérico. Butterweck et al. (1998) demonstraram que a presença de procianidinas potencializa a ação da hipericina em preparações aquosas, devido ao aumento da sua solubilidade.

Este efeito antidepressivo se deve à inibição da recaptação de aminas psicoativas, como serotonina, noradrenalina, dopamina e GABA, exibindo efeito similar ao dos antidepressivos tricíclicos, porém, sem qualquer atividade inibidora da enzima monoamina oxidase (MAO) (MULLER et al., 1998).

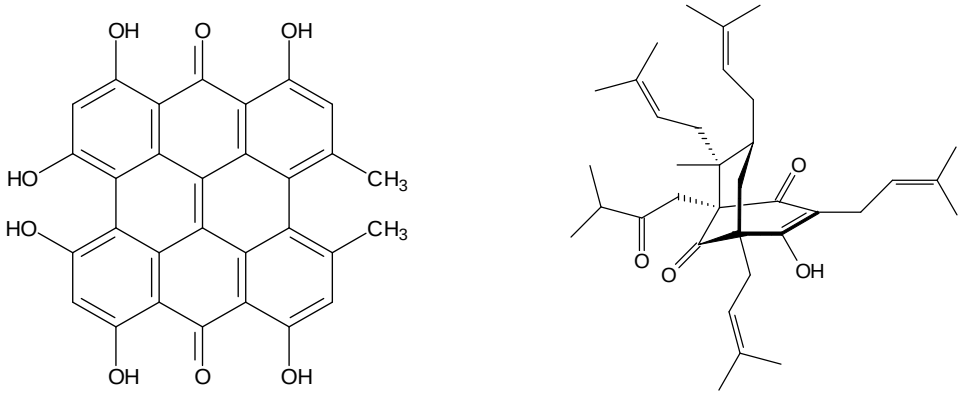
3.10.1.8 Composição química

Os principais grupos de substâncias encontradas no *Hypericum perforatum* são: naftodiantronas (hipericina e pseudohipericina), flavonóides (rutina, quercetina, quercitrina, isoquercitrina e hiperosídeo) e floroglucinóis (hiperforina e ad-hiperforina) (BOMBARDELLI; MORAZZONI, 1995). Os flavonóides representam 2 a 4% do extrato da planta e são moléculas com reconhecida atividade antioxidante (VITIELLO, 1999; BILIA et al*.*, 2002).

A análise de extratos submetidos a hidrólise revelou que substâncias como a apigenina, o canferol e a quercetina encontravam-se principalmente na forma conjugada, sendo a quercetina o flavonóide mais abundante (STEFOVA et al*.,* 2001).

A hipericina é outro constituinte importante, embora se apresente em quantidades bem diminutas. Suas concentrações variam amplamente de acordo com a origem do material. Por exemplo, plantas coletadas no Canadá apresentaram 0,01 a 0,06% de hipericina, enquanto nos Estados Unidos a variação foi de 0,11 a 0,38% (JENSEN et al., 1995; CONSTANTINE; KARCHESY, 1998).

Em um estudo conduzido por Diniz et al*.* (2007) utilizando-se de exemplares de *Hypericum perforatum* L. colhidas no município de Cruz Alta (RS) foi possível determinar quantitativamente o perfil fitoquímico da amostra seca, sendo ele: rutina (9,6%), quercitrina (0,54%), apigenina (0,004%) e canferol (0,008%). Após hidrólise, os dois últimos apresentaram concentrações de 0,043% e 0,035%, respectivamente, mostrando que na planta se encontram predominantemente na forma glicosilada.



Hipericina Hiperforina

Figura 23 - Agentes neuroativos encontrados no *Hypericum perforatum*.

3.11 MELIACEAE

São plantas arbóreas, às vezes de grande porte. As folhas são alternas compostas normalmente grandes, de crescimento apical, sem estípulas, às vezes com pulvinos na base. As flores são pequenas, dispostas em inflorescências paniculadas terminais ou ligadas às axilas superiores, hermafroditas, cíclicas, diclamídeas, de simetria radial. As sépalas e pétalas são livres. Estames em número duplo ao das pétalas em geral com filetes alargados soldados em um tubo, com as anteras fixas na porção superior interna. Ovário súpero, com 4 a 5 carpelos e outros tantos lóculos, cada qual com 1 ou 2 óvulos. O fruto em geral é seco, capsular loculicida ou baciforme, sementes frequentemente com arilo ou aladas (JOLY, 2002).

3.11.1 Catuaba



Figura 24 - Flores, exemplar adulto e folhas de catuaba.
(http://www.vivernatural.com.br/arvore/informa/catigua2.jpg)

3.11.1.1 Características gerais

Comumente, o termo catuaba é utilizado como referência a duas espécies vegetais distintas: *Trichilia catigua* (Meliaceae) *e Anemopaegma arvense* (Bignoniaceae). A primeira é uma árvore que pode atingir cerca de 10 m de altura. Os ramos novos são pubescentes e tornam-se glabros com o tempo, adquirindo coloração acinzentada. As folhas são compostas, com 5 a 7 folíolos, curto-pedicelados, oblongo-elípticos, ápice acuminado, irregularmente agudos na base, de até 7 cm de comprimento. As flores apresentam coloração branco-amarelada. O fruto é do tipo cápsula, com formato estreito-oblongo, pêlos longos, rijos e amarelados, medindo aproximadamente 2 cm de comprimento, avermelhado e com apenas uma semente. A *Anemopaegma arvense* cresce nos campos cerrados, apresentando-se na forma de arbusto perene, decíduo, ereto, pouco ramificado, atingindo de 30-40 cm. Seus ramos normalmente são glabros, mostrando raros pêlos, que quando presentes são simples. Forma moitas baixas de coloração verde-escura. O caule apresenta-se estriado, com secção circular. Possui xilopódio alongado, de cor clara e sempre presente. As folhas são sésseis ou de pecíolo curtíssimo, opostas, compostas de 3 folíolos longos e estreitos, com margem revoluta e nervação do tipo uninérvia. As flores são grandes, campanuladas, com coloração branco-amarelada, solitárias e dispostas nas axilas do ápice caulinar. O fruto é do tipo cápsula (lomento), deiscente, apresentando-se achatado, com valvas espessas, lenhosas e duras. As sementes são aladas, com alas circulares de cor clara e com textura membranácea (FERRI, 1969; FERREIRA, 1973; VIEIRA, 1992; LORENZI; MATOS, 2002; MAURO et al., 2007).

3.11.1.2 Nome científico

Trichilia catigua A. Juss.

3.11.1.3 Sinonímia científica

Moschoxylum catigua A. Juss., *Trichilia affins* A. Juss., *Trichilia flaviflora* C. DC.

3.11.1.4 Sinonímia vulgar

Catiguá, catuaba, catiguá vermelho, catiguá-verdadeiro, pau ervilha, angelim-rosa e catuaba do norte (GARCEZ et al., 1997).

3.11.1.5 Origem

Embora esteja largamente distribuída pelo país, a espécie é natural do cerrado brasileiro (MAURO et al., 2007; RESENDE et al., 2007).

3.11.1.6 Parte utilizada

Normalmente as cascas são utilizadas, podendo também haver indicação das raízes, ambos na forma de infusão (PIZZOLATTI et al., 2002).

3.11.1.7 Uso popular

A catuaba é popularmente utilizada no tratamento da impotência sexual, do cansaço e fadiga e como estimulante do sistema nervoso, sendo bastante comum o uso de suas preparações na forma de chás ou de macerados a base de cachaça, largamente conhecidas como “garrafadas” (RIBEIRO, 1998).

3.11.1.8 Propriedades farmacológicas

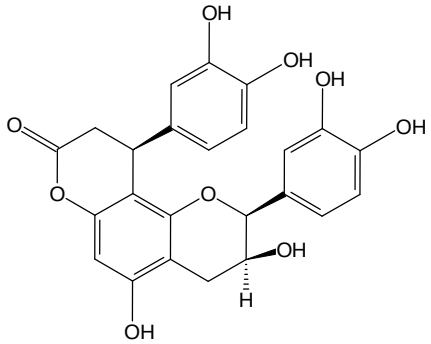
Extratos etanólicos de cascas de catuaba quando administrados em camundongos na dose de 200 mg/kg de peso produzem um efeito antinociceptivo tempo-dependente e de longa duração contra dores induzidas por ácido acético, formalina, capsaicina e pelo teste da placa quente. A redução da dor induzida por ácido acético foi de 82±2%. Estes resultados indicam a catuaba como uma espécie com potencial uso na terapêutica da dor clínica (VAZ et al., 1998).

Um estudo conduzido por Pizzolatti et al. (2002) demonstrou a atividade antimicrobiana da catuaba contra *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*.

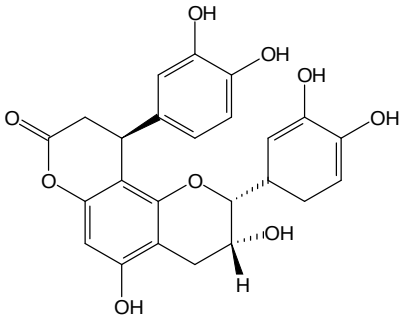
3.11.1.9 Composição química

As principais substâncias encontradas na catuaba são as flavalignanas cinchonaína Ia e Ib, que são derivados fenilpropanóides da catequina (PIZZOLATTI et al., 2002).

A partir da fração acetato de etila obtida do extrato bruto das cascas da catuaba foi possível isolar as seguintes substâncias: epicatequina, procianidinas B_2, B_4 e C_1, cinchonaínas Ia, Ib, IIb e os novos compostos cinchonaína IIc e apocinina E (RESENDE, 2007).



Cinchonaína Ia



Cinchonaína Ib

Figura 25 - Fórmulas estruturais de duas cinchonaínas isoladas das cascas de *Trichilia catigua*.

3.12 EUPHORBIACEAE

A família Euphorbiaceae contem cerca de 300 gêneros e 7500 espécies distribuídas em todo mundo, principalmente nas regiões tropicais, sendo muito bem representada no Brasil. As espécies contidas nesta família apresentam hábito bastante variado, existindo nas formas de ervas, subarbustos, árvores e também trepadeiras. As folhas são alternas, inteiras ou partidas, normalmente com estípulas, latescentes ou não, com nervação pinada ou actinódroma. O pecíolo frequentemente apresenta duas glândulas distintas juntas à lâmina foliar. As flores são de sexo separado, geralmente monoclamídeas, reunidas em inflorescências muito variadas, mas em geral do tipo cacho. Às vezes as flores femininas estão acima, como no gênero *Ricinus*, mas normalmente ocorrem embaixo, como em *Croton* e também podem ocorrer inflorescências de sexo separado. No gênero *Euphorbia,* as inflorescências são de um tipo especial, denominadas ciátio, onde uma flor feminina é circundada por numerosos grupos de flores masculinas, dotadas de apenas um único estame. O látex pode ser colorido, incolor ou resinoso. Os tricomas podem ser simples, escamiformes ou estrelados (CARUZO; CORDEIRO, 1992; JOLY, 2002).

3.12.1 Marapuama



Figura 26 - Galhos íntegros e moídos de marapuama.
(João Carlos P. de Mello)

3.12.1.1 Características gerais

O gênero *Croton* é o segundo maior da família Euphorbiaceae e possui aproximadamente 1000 espécies, 650 das quais se encontram nas Américas, destas, cerca de 300 são brasileiras (CRAVEIRO, 1981).

3.12.1.2 Nome científico

Croton moritibensis Baill.

3.12.1.3 Sinonímia vulgar

Marmeleiro, velame-preto.

3.12.1.4 Origem

Comum na região nordeste do país.

3.12.1.5 Parte utilizada

Caule e ramos jovens

3.12.1.6 Uso popular

Muitas espécies deste gênero são usadas na medicina popular como anti-reumática, diuréticas, antitérmicas, anti-sifilíticas, no tratamento de câncer, constipação intestinal, diarréia e outros problemas digestivos, diabetes, feridas externas, hipercolesterolemia,

hipertensão, inflamação, vermes intestinais, malária, dor, úlceras e obesidade (SALATINO et al., 2007).

3.12.1.7 Propriedades farmacológicas

Os estudos farmacológicos sobre *Croton* têm frequentemente confirmado os usos populares da planta. Grande parte desses estudos trata do clerodano *trans*-desidrocrotonina, envolvendo uma grande diversidade de efeitos, incluindo hipolipidêmico, hipoglicêmico, antiestrogênico e anticâncer. Efeitos citotóxicos também vêm sendo observados em ensaios com alcalóides (taspina) e com diterpenóides seco-caurenos, labdanos e cembranóides. Vários outros efeitos de substâncias encontradas em *Croton* têm sido relatados, incluindo anti-hipertensivos, antiinflamatórios, antimaláricos, antimicrobianos, antiespasmódicos, antiulcerogênicos, antivirais e mio-relaxantes (SALATINO et al., 2007).

3.12.1.8 Composição química

Os diterpenos são as principais substâncias encontradas no lenho do *Croton moritibensis*, destacando-se os diterpenos do tipo clerodano (Figura 27). Porém, também são relatados diterpenos do tipo cleistantano, beierano, caurano e labdano (CRAVEIRO; SILVEIRA, 1982; ROENGSUMRAM et al., 1999).

Araújo-Júnior et al. (2004) isolaram três novas substâncias a partir do caule de *Croton moritibensis*, sendo elas dois alcalóides, o 2-etóxi-carbonil-tetra-hidro-harmana **[3]** e o 6-hidróxi-2-metil-tetraidroharmana **[4]**; e um diterpeno, o 12-hidróxi-13-metil-1,8,11,13-podo-carpatetraen-3-ona **[7]**. Além destas substâncias, mais dois alcalóides e dois diterpenos já conhecidos foram isolados: β-carbolina-harmana **[1]** e tetraidro-harmana **[2]** e sonderianol **[5]** e 12-hidróxi-13-metil-8,11,13-podocarpatrien-3-ona **[6]**, respectivamente. As estruturas químicas destas substâncias podem ser observadas na figura 28.

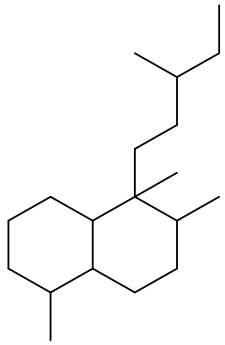


Figura 27 - Esqueleto básico de um diterpeno clerodano.

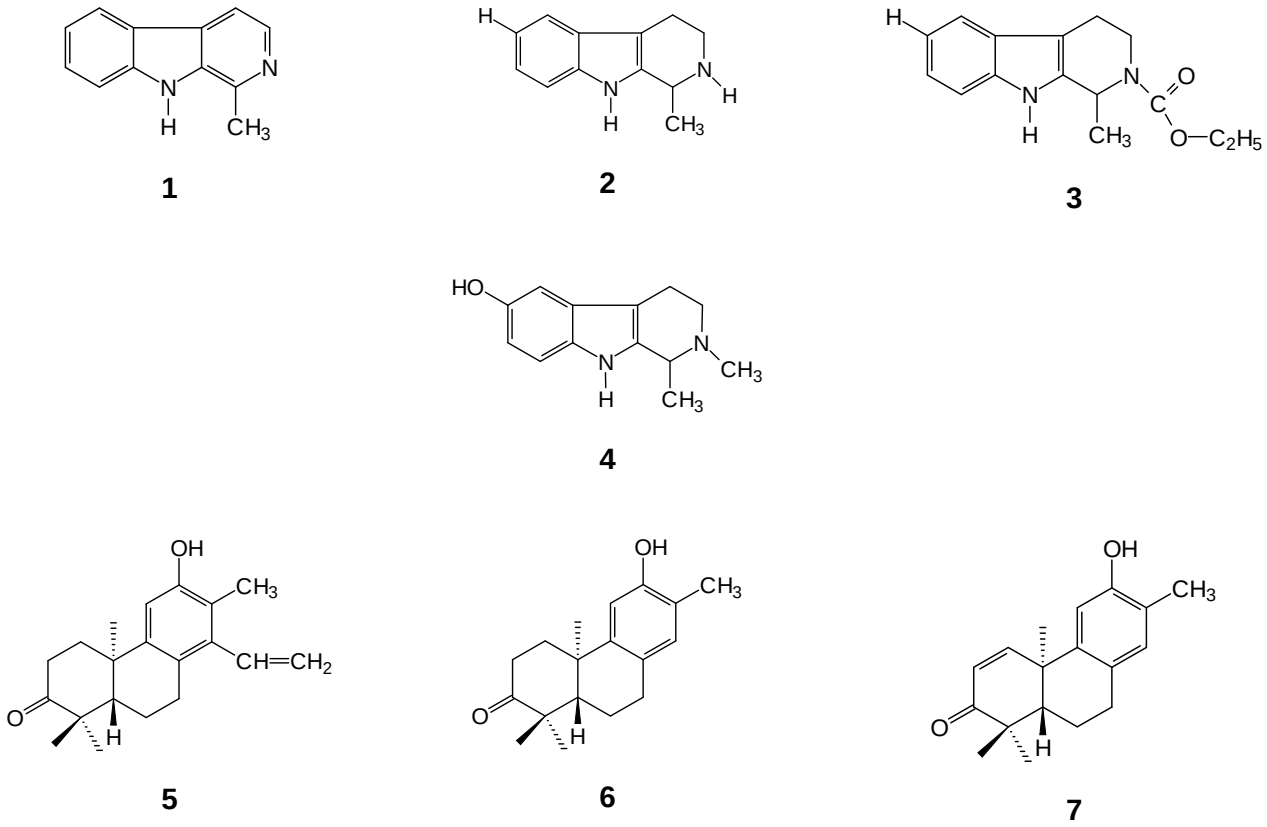


Figura 28 - Alcalóides e diterpenos encontrados em *Croton moritibensis*.

3.13 ANÁLISES FÍSICO-QUÍMICAS

3.13.1 Análise fitoquímica preliminar

Esta análise consiste na pesquisa prévia de uma substância ou grupo de substâncias na amostra através de reações simples e de fácil visualização, como reações químicas colorimétricas ou de precipitação, de acordo com a amostra analisada. Estas análises permitem a qualificação de grupos de substâncias diretamente nas soluções extrativas vegetais, constituindo metodologias menos complexas e que normalmente requerem menor aparato instrumental.

A análise fitoquímica preliminar é realizada com o objetivo de verificar a presença e/ou ausência de determinados grupos químicos na droga vegetal diretamente ou em extratos vegetais. Possíveis adulterações e/ou degradações da amostra analisada podem ser observadas por esta técnica. Se a análise preliminar mostrar uma reação negativa para o grupo químico pesquisado, pode ser sugestivo de adulteração ou degradação química dos componentes da amostra, devido a fatores como coleta em época e horário errados, secagem incorreta e, mesmo, má conservação do produto (FALKENBERG; SANTOS; SIMÕES, 2003).

A identificação de flavonóides foi realizada através da reação da Cianidina ou Shinoda. Esta reação se baseia na capacidade de oxidação do núcleo fundamental que a maioria dos flavonóides possui na presença de magnésio em pó e ácido clorídrico, como mostra a reação na figura 29 (COSTA, 2002):

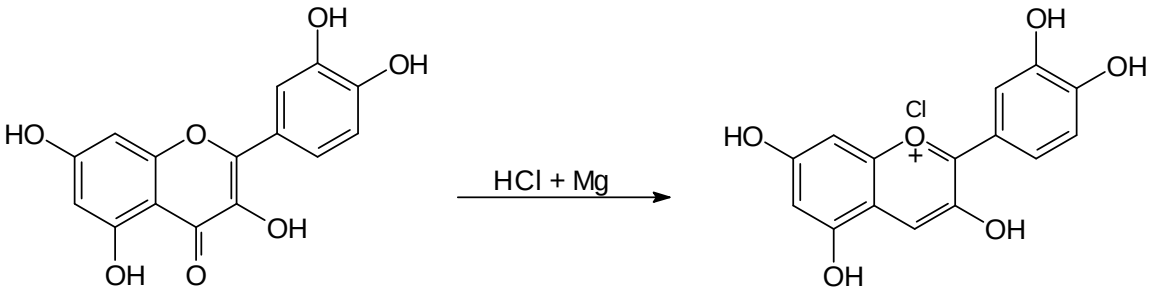
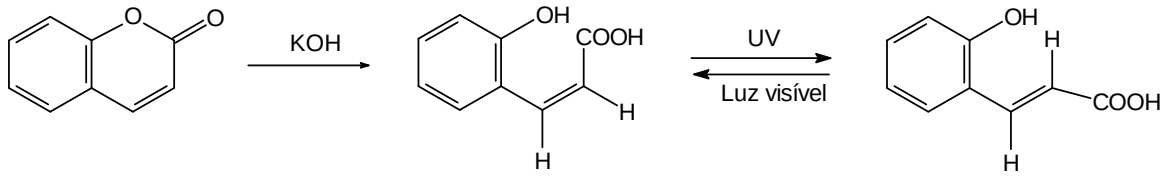


Figura 29 - Reação de Shinoda ou da Cianidina

A identificação das cumarinas se baseia na capacidade que essas substâncias possuem em se tornarem fluorescentes quando expostas à radiação UV 365 nm em meio alcalino. As cumarinas são caracterizadas pela presença de um anel lactônico. Quando se encontra em meio alcalino este grupo funcional se oxida e o anel se abre, formando um ácido, o ácido *cis*-*o*-cumárico. Este, por sua vez, quando exposto à radiação UV longa (365 nm) absorve energia e sofre isomerização para o ácido *trans*-*o*-cumárico, o qual ao retornar para o estado *cis* libera a energia absorvida em forma de luz visível, apresentando uma coloração branco-esverdeada. A reação está representada na figura 30 (HARBORNE, 1998).



Cumarina Ácido *cis*-*o*-cumárico Ácido *trans*-*o*-cumárico

Figura 30 - Reação de identificação de cumarinas.

A identificação de fenólicos simples baseia-se na sua capacidade de sofrer oxidação perante agentes oxidantes como o nitrato de prata e cloreto férrico. No primeiro caso, a substância fenólica reduz o cátion Ag^{+} a Ag^{o} (prata metálica) que se torna insolúvel e forma um precipitado de cor negra (HARBORNE, 1998), como mostra a figura 31.

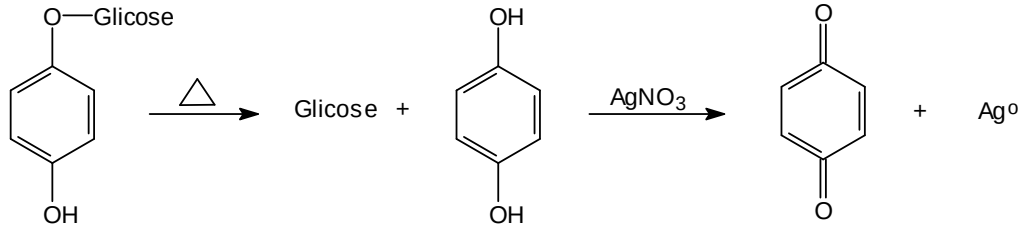


Figura 31 - Reação de identificação de fenólicos simples por nitrato de prata.

No segundo caso, a reação colorimétrica se dá pela oxidação da substância fenólica e seguida de complexação com os cátions $Fé^{+3}$ da solução, como mostra a figura 32 (HARBORNE, 1998).

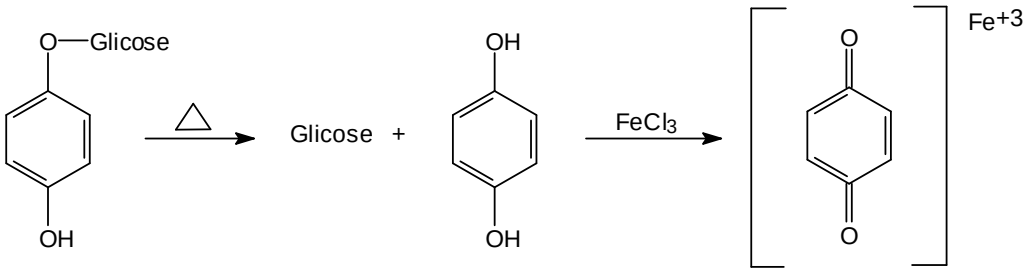


Figura 32 - Reação de identificação de fenólicos simples pelo cloreto férrico.

Os taninos podem ser identificados por vários testes. Dentre eles foram utilizadas as reações com sais de ferro e acetato de chumbo. Na presença de sais de ferro, o desenvolvimento de coloração azul é indicativo de taninos hidrolisáveis (figura 33), enquanto que verde, taninos condensados. Ao reagir com acetato de chumbo a formação de um precipitado esbranquiçado indica a presença de taninos hidrolisáveis (HARBORNE, 1998).

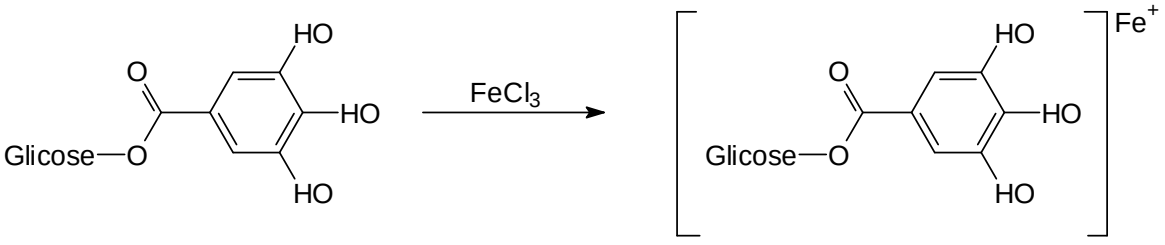
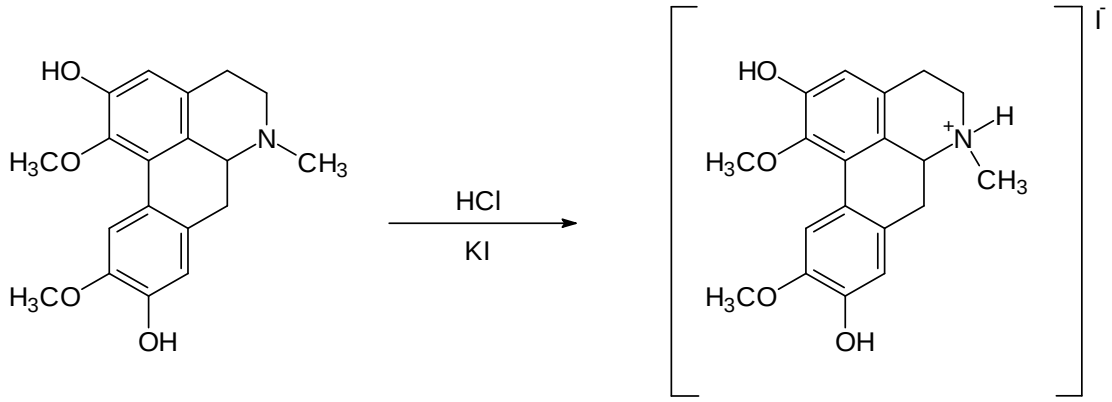


Figura 33 - Reação de identificação de um galotanino (tanino hidrolisável).

Por apresentarem caráter alcalino, os alcalóides são facilmente extraídos por solventes polares em meio ácido, da mesma forma que em meio alcalino são extraídos por solventes apolares. Ciclos de extração em meios polares e apolares promovem a purificação dos alcalóides. A identificação de alcalóides pode ser realizada com diversos reagentes, como Wagner, iodoplatina e Marquis, porém o mais comumente empregado é o de

Dragendorff, na presença do qual os alcalóides formam complexos insolúveis com o iodo em meio ácido corando-se de laranja a marrom (HARBORNE, 1998), como mostra a figura 34.



Boldina Precipitado

Figura 34 - Reação de identificação de alcalóides.

As saponinas podem ser identificadas pela reação de Salkowski e Liebermann-Burchard. Esta última foi a de escolha e é uma reação particular dos compostos esteróides e triterpênicos, que se explica pelo fato do reagente de Liebermann-Burchard promover desidratação e desidrogenação no núcleo fundamental, resultando na formação de derivados com duplas ligações conjugadas, as quais entram em ressonância e geram um momento polar positivo na molécula, que, por isso, adquire coloração variando de vermelho a violeta (HARBORNE, 1998). A reação é mostrada na figura 35.

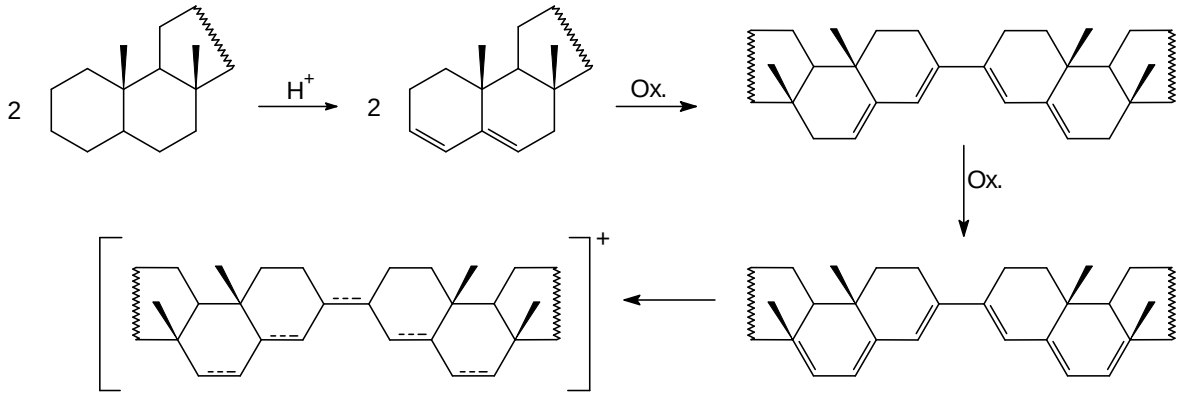


Figura 35 - Reação de Liebermann-Burchard na identificação de saponinas triterpênicas.

3.13.2 Cromatografia em camada delgada

A cromatografia (do latim *chrom* = cor e *graphe* = escrever) é um método físico-químico de separação dos componentes de uma mistura, realizada através da distribuição destes entre duas fases que estão em contato íntimo. Uma das fases permanece parada, sendo por isso chamada de fase fixa ou estacionária, enquanto que a outra se move através desta, sendo então denominada fase móvel ou eluente (COLLINS et al., 2007).

Sob condições bem estabelecidas e padronizadas, uma determinada substância percorre sempre uma distância fixa em relação à distância total percorrida pelo sistema eluente. A esta relação dá-se o nome de relação de frente (R_f) o qual se apresenta sempre como um valor decimal. A fórmula para o cálculo do valor de R_f é mostrada no esquema abaixo:

$$R_f = \frac{\text{distância percorrida pelo analito}}{\text{distância percorrida pelo eluente}}$$

3.13.3 Ensaios farmacopéicos

Este grupo inclui técnicas padronizadas e empregadas em todo o mundo, sendo capazes de fornecer informações importantes na avaliação da qualidade de uma amostra vegetal. Dentre elas destacam-se: perda por dessecação, teor de extrativos e cinzas totais.

Perda por dessecação: O excesso de umidade em matérias-primas vegetais permite a ação de enzimas ainda ativas que podem acarretar a degradação dos constituintes químicos da droga, além de possibilitar o rápido desenvolvimento de fungos e bactérias no material, tendo em vista que a maioria das drogas vegetais contém todos os elementos essenciais para o desenvolvimento destes agentes. O teor máximo de umidade estabelecido nas diferentes farmacopéias varia entre 8 e 14%, com poucas exceções. Sendo assim, esta técnica permite avaliar as condições de pré-armazenamento da droga vegetal, evitando alterações em sua composição química e, portanto, mantendo as atividades biológicas preconizadas a esta droga vegetal em análise (FALKENBERG; SANTOS; SIMÕES, 2003; FARIAS, 2003).

Teor de extrativos: O teor de extrativos é uma técnica simples, de baixo custo e rápida, que permite determinar a quantidade de substâncias capazes de serem extraídas por um determinado solvente e nas condições pré-estabelecidas. Porém, esta análise não permite garantir se determinado grupo de substâncias, inclusive as ativas, estarão presentes no resíduo. Uma outra possibilidade é a utilização desta técnica em condições variáveis de solventes. Dessa maneira, ou seja, a utilização de diferentes líquidos extratores pode acarretar em diferentes teores de extrativos, diferentemente do empregado na técnica farmacopéica (FALKENBERG; SANTOS; SIMÕES, 2003; FARIAS, 2003).

Cinzas totais: Quando as drogas vegetais se incendeiam ocorre a produção de uma cinza inorgânica residual não volátil, que pode ser bastante útil na determinação da qualidade da droga vegetal, uma vez que altas quantidades de cinzas podem indicar contaminação da matéria-prima por resíduos de terra, areia, vidro dentre outros produtos inorgânicos e até mesmo de adulteração da amostra pela mistura de outra(s) espécie(s) (FALKENBERG; SANTOS; SIMÕES, 2003; FARIAS, 2003).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 SOLVENTES, REAGENTES E SOLUÇÕES

Todos os reagentes, exceto quando especificado, possuem grau de pureza pró-análise (p.a.), e de marca Merck®, Sigma® ou Synth®.

-Acetato de chumbo a 10%

-Acetato de etila

-Acetona

-Ácido acético glacial

-Ácido clorídrico a 10% em água

-Acido clorídrico a 25% em água

-Ácido fórmico

-Ácido perclórico

-Água destilada

-Álcool etílico

-Anisaldeído

-Cloreto férrico a 1% em metanol

-Clorofórmio

-Éter etílico

-Hexano

-Hidróxido de amônio a 10% em água

-Hidróxido de sódio a 10% em metanol

-Iodeto de potássio

-Iodo

-Metanol

-Tolueno

-Reativo de Dragendorff (solução de tetraiodobismutato de potássio)

Solução A: Subnitrato de bismuto.....0,85 g

Ácido acético glacial.....10,0 ml

Água destilada q.s.p.....40,0 ml

Solução B: Iodeto de potássio.....8,0 g

Água destilada q.s.p.....20,0 ml

-Reagente natural

Difenilborato de amino-etanol.....1%

Metanol.....q.s.q.

-Vanilina perclórica

Solução A: Vanilina.....1%

Etanol.....q.s.p.

Solução B: Ácido perclórico.....3%

Água.....q.s.p.

-Revelador de anisaldeído

-Anisaldeído.....1 mL

-Ácido sulfúrico.....2 mL

-Ácido acético q.s.p.....100mL

-Polietilenoglicol 400 a 5% em álcool.

4.2 EQUIPAMENTOS

Os equipamentos utilizados foram:

- Agitador de Eppendorf – Ika mod. MS1
- Agitador mecânico Fisatom 712
- Balança analítica AND HR-200
- Balança semi-analítica Gahaka BG2000
- Banho-maria
- Bomba de vácuo Vacuubrand MZ 2C
- Câmara de ultravioleta com lâmpadas 254 nm e 365 nm
- Estufa de ar quente Fanen 315SE
- Liofilizador Christ Alpha 1-4 LD
- Evaporador Rotatório Büchi B-480

4.3 MATERIAL BOTÂNICO

A escolha das plantas a serem estudadas foi baseada em levantamento de dados em estabelecimentos do setor magistral na cidade de Maringá, por meio da aplicação da pergunta: "quais são as drogas vegetais mais adquiridas pela população?".

4.4 PREPARAÇÃO DOS EXTRATOS

4.4.1 Extrato para análise fitoquímica preliminar

A preparação da solução extrativa foi feita de acordo com a espécie vegetal em estudo e sua composição química.

No caso do boldo (alcalóides) a extração foi realizada em Erlenmeyer, onde 10,0 g da droga pulverizada foram extraídos com 30 mL de água destilada, 30 mL de éter etílico e

1,5 mL de hidróxido de amônio, sob agitação moderada e ocasional. Este procedimento foi realizado mais duas vezes pela nova adição do mesmo volume de éter etílico. As frações etéreas foram coletadas, reunidas e levadas à secura. O resíduo obtido foi utilizado nos testes da análise fitoquímica preliminar

Para as demais plantas os extratos foram preparados em agitador mecânico de hélice sob agitação a 500 rpm na proporção droga vegetal:líquido extrator de 10% (p/v) empregando-se etanol a 50% (v/v). Após agitação a solução extrativa foi filtrada, sendo a mesma utilizada para as análises preliminares.

4.4.2 Extrato para análise cromatográfica

No caso do boldo (alcalóides), a fração etérea obtida conforme descrito anteriormente, foi concentrada em evaporador rotatório, sob pressão reduzida e temperatura máxima de 40 ºC até secura. O resíduo foi redisperso em metanol, sendo esta a solução amostra utilizada para a cromatografia em camada delgada (CCD).

Para as demais plantas, os extratos hidroetanólicos obtidos foram concentrados em evaporador rotatório sob pressão reduzida e temperatura máxima de 40 ºC. Após eliminação da fase orgânica, os extratos foram liofilizados e armazenados em frasco âmbar ao abrigo de luz, calor e umidade até que fossem utilizados.

4.5 CONTROLE DE QUALIDADE

4.5.1 Análise fitoquímica preliminar

4.5.1.1 Identificação de flavonóides

O ensaio foi realizado com o extrato preparado como indicado no item 4.4.1. Do qual 8 mL do extrato foram evaporados em cápsula de porcelana até secura. Após, o extrato foi lavado com clorofórmio para remover a clorofila (quando necessário), sem raspar. O resíduo obtido foi dissolvido com 2 mL de etanol 70% e transferido para um tubo de ensaio, ao qual foram adicionados cerca de 200 mg de magnésio em pó e, pelas paredes do tubo, 1 mL de ácido clorídrico concentrado, de forma lenta e cuidadosa. A coloração foi observada (HARBORNE, 1998).

4.5.1.2 Identificação de cumarinas

Para a obtenção da amostra (cumarina) foi utilizada a técnica da microsublimação, cujo aparato está esquematizado na figura 36, onde cerca de 800 mg da droga seca e moída foi aquecida em chapa quente a uma temperatura em torno de 100 ºC até a obtenção

de um sublimado na forma líquida e incolor ou de cristais aciculares. Em seguida o sublimado foi dissolvido em algumas gotas de metanol e aplicado em papel de filtro comum. Após a secagem da mancha, esta foi borrifada com solução metanólica de hidróxido de potássio a 10%. Novamente o papel filtro dever ser seco. Para a visualização, metade da mancha deve ser coberta com papel fosco. Quando exposta ao UV 365 nm a mancha adquire fluorescência, então o papel é removido e observa-se que a outra metade da mancha, que não apresentava fluorescência, vai se tornando fluorescente rapidamente, indicando a presença de cumarinas (HARBORNE, 1998).

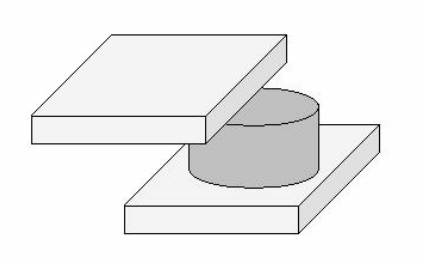


Figura 36 - Demonstração esquemática de uma câmara de microsublimação.

4.5.1.3 Identificação de fenólicos simples

A identificação dos fenólicos simples, como a hidroquinona, foi realizada através do método da microssublimação em chapa quente, como já descrito no item anterior. O sublimado, de coloração amarelada, foi então identificado pela adição de 1 ou 2 gotas de nitrato de prata amoniacal ou cloreto férrico etanólico. O primeiro forma um precipitado negro e o segundo produz uma coloração verde, indicando a presença de fenólicos simples (HARBORNE, 1998).

4.5.1.4 Identificação de saponinas

Para se realizar esta reação de identificação a amostra foi preparada da seguinte forma: 5 g da droga seca e pulverizada foram fervidos sob refluxo durante 10 min em 30 mL de etanol 50% (v/v). O decocto foi filtrado e o procedimento repetido mais duas vezes a partir do mesmo material vegetal. Foram adicionados 30 mL de acetato de chumbo neutro a 10% (p/v) aos filtrados e após esfriar, foram filtrados novamente e transferidos para uma ampola de separação com adição de 20 mL de água destilada. Em seguida esta fase aquosa foi extraída com três porções de clorofórmio sob agitação leve. Após a completa separação das fases a porção clorofórmica foi dividida em duas cápsulas de porcelana e levada a secura em banho-maria.

Para a Reação de Liebermann-Burchard a primeira cápsula foi lavada com 1 mL de anidrido acético e a solução transferida para um tubo de ensaio, onde foi adicionado 1 mL de ácido sulfúrico concentrado pelas paredes do tubo sem agitação. Observa-se então o

aparecimento de coloração na zona de contato entre o anidrido acético e o ácido sulfúrico. Deve se evitar a movimentação do tubo para que a coloração interfacial não se desfaça. Se a coloração for azul ou verde, há indicação de saponinas de núcleo esteroidal; se for vermelha, rosa, púrpura ou violeta, provavelmente núcleo terpênico.

Para a Reação de Salkowski foi adicionado 1 mL de ácido sulfúrico concentrado pelas paredes da segunda cápsula e o aparecimento de coloração castanho-escuro avermelhado indica núcleo esteroidal.

Uma outra técnica que também pode ser utilizada é a determinação do índice de espuma. Este método é preconizado em algumas monografias para verificação da pureza da amostra, ou ensaio de identificação para drogas vegetais que contenham saponinas (FALKENBERG; SANTOS; SIMÕES, et al., 2003).

4.5.1.5 Identificação de taninos

A amostra foi preparada da seguinte forma: preparou-se um decocto com 5 g da droga vegetal seca e moída em 100 mL de água destilada sob fervura por 15 min. O extrato foi resfriado e filtrado, sendo esta a solução amostra.

Para proceder a reação com sais de ferro foram tomados 2 mL da solução amostra anteriormente preparada, à qual foram adicionados 10 mL de água destilada mais 2-4 gotas da solução de cloreto férrico 1% em metanol.

Para a reação com acetato de chumbo foram tomados 5 mL da solução amostra, adicionaram-se 10 mL da solução de ácido acético a 10% mais 5 mL da solução de acetato de chumbo a 10% (HARBORNE, 1998).

4.5.1.6 Identificação de alcalóides

A solução amostra para alcalóides foi preparada através da metodologia descrita no item 4.4.1, a partir da qual se obteve o resíduo descrito em 4.4.2, que, mais tarde, foi redisperso em ácido clorídrico 10%.

Para a identificação dos alcalóides tomaram-se 2 mL da solução clorídrica citada acima e adicionou-se cerca de 1 mL do reativo de Dragendorff. Observou-se, então, a formação de precipitado escuro, devido a formação de sais insolúveis de iodo com os alcalóides em meio ácido (HARBORNE, 1998).

4.5.2 Análise Físico-química

4.5.2.1 Determinação da Perda por Dessecação

As amostras foram preparadas da seguinte forma: as drogas não pulverizadas ou trituradas foram reduzidas, por corte, granulação ou fragmentação, de forma a limitar a dimensão de seus componentes; mesmo as de dimensões inferiores a 3,0 mm devem ser quebradas. Deve-se evitar o uso moinhos de alta velocidade ou outros procedimentos que acarretem perda de umidade da amostra ou até mesmo degradação dos seus componentes por aquecimento excessivo.

Foram transferidos cerca de 2,00 g da amostra preparada para o pesa-filtro previamente dessecado e tarado nas mesmas condições adotadas para a amostra.

A amostra foi dessecada de acordo com o seguinte procedimento: o pesa-filtro foi levado à estufa com a tampa entreaberta e a amostra foi dessecada a 105 ºC durante 5 h. Após este período, eles foram retirados da estufa e transferidos para um dessecador provido de sílica para serem novamente pesados ao atingirem a temperatura ambiente. No momento da pesagem as tampas foram fechadas para evitar a absorção de umidade do ar. A operação é repetida até que duas pesagens sucessivas não difiram entre si por mais de 5%.

A porcentagem de água existente na droga seca em relação ao seu peso inicial ou a perda por dessecação (PD) é calculada utilizando-se a seguinte equação:

$$PD = \frac{Ppa - Ppd}{Pa} \times 100$$

Onde: *Ppa* representa o peso do pesa-filtro contendo a amostra antes da dessecação; *Ppd*, o peso do pesa-filtro contendo a amostra depois da dessecação e *Pa*, o peso da amostra (FARMACOPÉIA, 2000).

Foram realizadas seis análises com cada droga vegetal, obtendo-se a média da perda por dessecação, desvio padrão e coeficiente de variação.

4.5.2.2 Determinação do Teor de Extrativos

Cerca de 1,00 g da droga vegetal seca e moída, exatamente pesada, foi extraída por decocção com 100 mL de água, durante 10 min. Após o resfriamento do decocto, o volume da solução foi corrigido para 100 mL mediante adição de água. A solução foi filtrada, sendo que os primeiros 20 mL da mesma foram desprezados. Da solução restante, uma alíquota equivalente a 20,0 g foi exatamente pesada em pesa-filtro previamente dessecado e tarado. A amostra foi levada à secura em banho-maria, com agitação ocasional. O resíduo foi dessecado por 2 h em estufa, à temperatura de 105 ºC, e resfriado em dessecador, provido de sílica, por 30 min. Após pesado, o resíduo foi levado novamente à estufa por mais 1 h. O

procedimento foi repetido até que a amostra apresentasse peso constante. Os resultados foram expressos como a massa percentual pela média de três determinações, segundo a equação abaixo (DEUTSCHES, 1986):

$$TE = \frac{g\ x\ FD}{m - (m\ x\ PD)} \text{ x } 100$$

Onde: *TE* representa o teor de extrativos; *g*, a massa do resíduo; *FD*, o fator de diluição (que neste caso é 5); *m*, a massa da amostra (em gramas) e *PD*, a perda por dessecação (expressa em porcentagem).

Foram preparadas três soluções extrativas para cada planta e para cada solução foram realizadas três análises, obtendo-se a média do teor de extrativos, desvio padrão e coeficiente de variação.

4.5.2.3 Determinação de Cinzas Totais

Para esta análise, uma amostra de cerca de 3,0 g da droga pulverizada foi exatamente pesada e transferida para um cadinho de porcelana previamente calcinado, resfriado e tarado. Após distribuir a amostra uniformemente no cadinho, a mesma foi incinerada em bico de Bünsen até a formação de carvão. Após esta etapa o cadinho foi levado à calcinação em mufla, aumentando-se gradativamente a temperatura, não ultrapassando 600 ºC, até que todo o carvão seja eliminado. A amostra foi resfriada em dessecador provido de sílica e pesada. Este procedimento deve ser realizado até a obtenção de peso constante.

Nos casos em que o carvão não pode ser eliminado totalmente, o cadinho deve ser resfriado e o resíduo umedecido com cerca de 2 mL de água ou solução saturada de amônio. Em seguida deve ser evaporado até secura em bico de Bünsen e, a seguir, em mufla deve ser incinerado até peso constante, não excedendo 600 ºC (FARMACOPÉIA, 1988).

A porcentagem de cinzas totais (CT) é dada pelo quociente entre a massa de cinzas e a massa de droga seca utilizada (FARMACOPÉIA, 1988), podendo ser calculada através da seguinte equação:

$$CT = \frac{Pcd - Pca}{Pa} \times 100$$

Onde: *Pcd* representa o peso do cadinho depois da calcinação; *Pca*, o peso do cadinho e *Pa*, o peso da amostra.

Foram realizadas três análises com cada planta, obtendo-se a média do teor de cinzas totais, desvio padrão e coeficiente de variação.

4.5.3 Análise Cromatográfica

A análise cromatográfica foi realizada através do método em camada delgada analítica (CCDA), utilizando-se placas de alumínio de gel de sílica F_{254} com 0,25 mm de espessura e 10 cm x 5 cm de dimensão (Merck®).

4.5.3.1 Preparação da Amostra

O extrato da amostra utilizado para análise cromatográfica foi preparado de acordo com o método descrito anteriormente no item 4.4.2.

O metanol foi o solvente de escolha na solubilização dos extratos e padrões para proceder a aplicação dos mesmos na placa. Porém, a aplicação direta das soluções obtidas pela dissolução dos extratos secos em metanol geraria um cromatograma extremamente poluído devido á grande quantidade de substâncias ali presentes. Para contornar esta situação os extratos secos foram particionados em tubos Eppendorf de 2 mL pela adição de 500 μL de água destilada e 500 μL de hexano (para a marapuama) ou acetato de etila (para as demais drogas vegetais) em 50-200 mg de extrato, sob agitação a 1400 rpm em agitador de Eppendorff – Ika®.

4.5.3.2 Aplicação da Amostra

Para a aplicação das amostras foram utilizadas micropipetas volumétricas de vidro de 9 μL.

As amostras foram aplicadas a 1 cm da borda inferior da placa e a corrida foi de 8 cm, restando 1 cm na borda superior, espaço destinado à identificação das aplicações.

Os cromatogramas foram feitos com duas ou três aplicações. No cromatograma desenvolvido com duas aplicações a distância entre a aplicação e a borda lateral da placa foi de 1,5 cm, e a distância entre uma aplicação e outra foi de 2 cm. No cromatograma com três aplicações a distância entre a aplicação e a borda lateral da placa foi de 1 cm, e a distância entre uma aplicação e outra foi de 1,5 cm, conforme exemplo da figura 37.

O volume da fase móvel deve ser calculado segundo as dimensões da cuba utilizada para evitar-se que as aplicações fiquem submersas quando a placa for posta na cuba. (COLLINS et al., 2007).

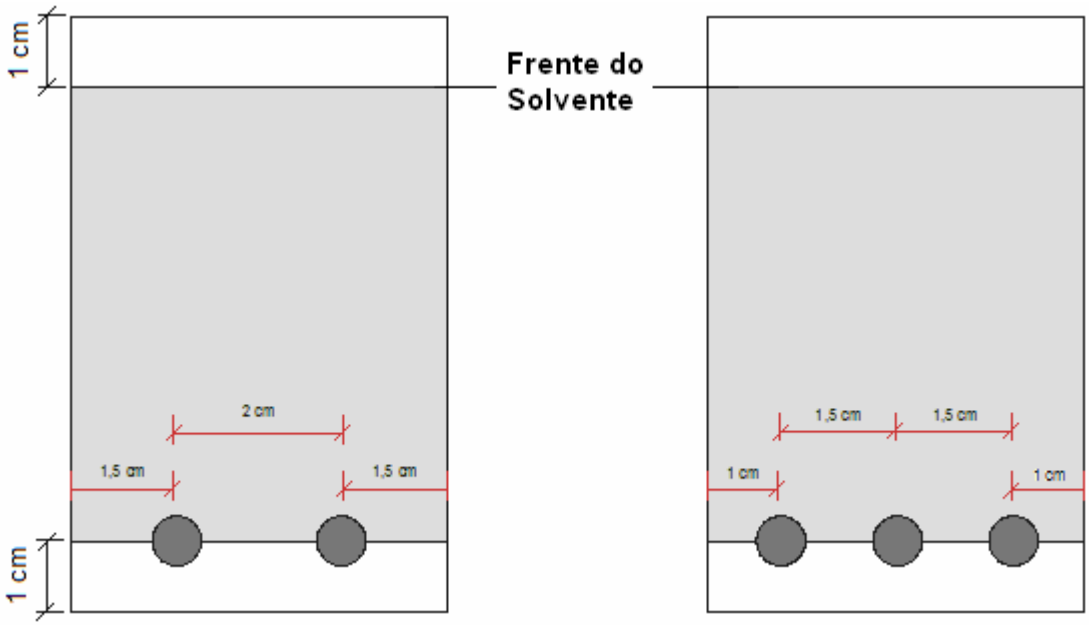


Figura 37 - Esquema ilustrativo de aplicação das amostras.

4.5.3.3 Revelação dos Cromatogramas

Após o desenvolvimento do cromatograma as cromatoplacas foram secas e visualizadas. Inicialmente as placas foram visualizadas em UV curto (254 nm) e/ou UV longo (365 nm). Depois foram reveladas com agentes específicos, de acordo com o grupo de substâncias analisadas.

Neste estudo, os reveladores químicos utilizados foram: cloreto férrico, vanilina perclórica, anisaldeído, reagente natural, iodo e Reagente de iodo-ácido hidroclorídrico. Os agentes físicos foram UV 254 e 365 nm e temperatura (105 ºC).

O quadro 1 apresenta os sistemas reveladores e os respectivos padrões utilizados nas análises cromatográficas das drogas vegetais.

Quadro 1 - Padrões e seus respectivos sistemas reveladores empregados na cromatografia em camada delgada analítica.

Padrão	**Revelador**
Ácido caféico	RN + PEG 400 + UV 365 nm
Ácido clorogênico	RN + UV 365 nm
Ácido gálico	Cloreto férrico a 1% em metanol
Ácido *o*-cumárico	Hidróxido de potássio a 10% + UV 365 nm
Boldina	Vapores de iodo
Cinchonaína Ib	Vanilina perclórica + 105 ºC por 5 min
Cumarina	Hidróxido de potássio a 10% + UV 365 nm
Epicatequina	Vanilina perclórica + 105 ºC por 5 min
Hidroquinona	Cloreto férrico a 1% em metanol
Hiperosídeo	RN + UV 365 nm
Ioimbina	Vapores de iodo
Lupeol	Anisaldeído + 105 ºC por 5 min
Quercetina	RN + PEG 400 + UV 365 nm
Rutina	RN + PEG 400 + UV 365 nm

RN=reagente natural; PEG=polietilenoglicol; UV=ultravioleta

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estabelecimento e a manutenção da qualidade de produtos farmacêuticos de origem vegetal são essenciais para que se possa garantir a eficácia e a segurança de seu uso. Para garantir a qualidade no desenvolvimento de um produto é necessário o monitoramento da constituição química para que se possa garantir a ação farmacológica, durante todo o processamento. Caso isto não ocorra, pode-se comprometer a eficácia da terapêutica e ainda por em risco a saúde do consumidor.

Sendo assim, torna-se indispensável a aplicação de técnicas laboratoriais que, mesmo sendo de simples execução, são capazes de avaliar a matéria-prima vegetal quanto aos padrões básicos de qualidade exigidos para cada uma delas.

Dentre as técnicas mais comumente empregadas no controle de qualidade de matérias-primas vegetais encontram-se as técnicas cromatográficas, as quais tornam possível a realização de análises qualitativas e quantitativas. A análise da composição da droga vegetal bem como de suas preparações pode ser realizada através de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), cromatografia gasosa, cromatografia em papel ou ainda cromatografia em camada delgada (CCD), senda esta última a modalidade empregada no presente estudo.

Entre os métodos modernos de análise, a cromatografia ocupa um lugar de destaque devido a facilidade e relativa rapidez em efetuar a separação, identificação e, dependendo da modalidade, a quantificação das espécies químicas analisadas. Além disso, ela pode ser empregada sozinha ou em conjunto com outras técnicas instrumentais de análise, como, por exemplo, a espectrometria de massas. Assim, as técnicas hifenadas têm sido empregadas mais recentemente em estudos de extratos vegetais com aumento da sensibilidade dos sistemas, como p.ex.: LC-MS, LC-MS/MS, LC-NMR, CG-MS entre outras. Outra técnica muito utilizada é a CCD acoplada com densitômetro utilizada no controle de qualidade empregando-se placas de camada delgada de alta eficiência (HPTLC), auxiliando nas análises quantitativas (REICH et al., 2008).

A cromatografia em camada delgada analítica (CCDA) consiste na separação dos componentes de uma mistura devido à migração diferencial dos mesmos através de uma camada delgada de adsorvente retido sobre uma superfície plana, sendo este processo de separação fundamentado, principalmente, no fenômeno da adsorção, que, neste caso, consiste na adesão das moléculas de um fluído a uma superfície sólida.

Esta técnica tem sofrido um grande desenvolvimento devido a diversas vantagens, como a fácil compreensão e execução, separações em curto espaço de tempo, versatilidade, grande reprodutibilidade e baixo custo operacional (COLLINS et al., 2007).

O sistema eluente é o responsável pelo arraste seletivo das substâncias contidas na amostra que, por sua vez, interagem de diferentes formas e intensidade com a fase estacionária (sílica gel), promovendo a separação dos componentes.

A tabela 2 lista o sistema eluente e os padrões utilizados para a análise das drogas vegetais:

Tabela 1 - Padrões e sistemas eluentes utilizados na análise das drogas vegetais.

Padrão	**Sistema Eluente (v/v)**
Ácido caféico	Tolueno : acetato de etila : metanol : ácido fórmico (75:25:10:6)
Ácido clorogênico	Acetato de etila : água : ácido fórmico : ácido acético (100:27:11:11)
Ácido gálico	Acetato de etila : ácido fórmico : água (90:5:5)
Ácido *o*-cumárico	Tolueno : diclorometano : acetona (45:30:35)
Boldina	Acetato de etila : ácido fórmico : ácido acético : água (100:27:16:11)
Cinchonaína Ib	Tolueno : acetato de etila : metanol : ácido fórmico (75:25:10:6)
Cumarina	Tolueno : diclorometano : acetona (45:25:30)
Epicatequina	Acetato de etila : tolueno : ácido fórmico : água (80:10:5:5)
Hidroquinona	Tolueno : acetato de etila : metanol : ácido fórmico (75:25:10:6)
Hiperosídeo	Clorofórmio : metanol : ácido fórmico (80:20:1)
Ioimbina	Acetato de etila : ácido fórmico : ácido acético : água (100:27:16:11)
Lupeol	Tolueno : diclorometano : acetona (45:30:25)
Quercetina	Tolueno : acetato de etila : metanol : ácido fórmico (75:25:10:6)
Rutina	Acetato de etila : metanol : água : ácido fórmico (80:10:5:5)

A revelação das placas pode ser realizada através de dois métodos básicos: o químico e o físico. O primeiro se baseia na utilização de agentes químicos que, ao reagir com a substância em estudo, formam substâncias coloridas, permitindo a identificação dos componentes da amostra. O segundo utiliza meios físicos, como a radiação ultravioleta e

temperatura. A temperatura normalmente é empregada em associação a métodos químicos para completar ou acelerar as reações químicas, como, por exemplo, após a revelação com vanilina perclórica ou anisaldeído.

Algumas substâncias são visualizadas através de luz ultravioleta por se tornarem fluorescentes quando excitados por essas radiações (em geral nos comprimentos de onda de 254 a 366nm). Quando as substâncias não são visíveis no UV ou é preciso uma diferenciação mais específica entre as cores das manchas, o uso de agentes reveladores químicos torna-se necessário (COLLINS et al, 2007). As características das substâncias padrão podem ser observadas na tabela 3.

Tabela 2 - Substâncias padrão e suas características em cromatoplacas, coloração e valor de R_f.

Padrão	**Coloração**	**R_f**
Ácido caféico	Azul claro	0,36
Ácido clorogênico	Azul claro	0,59
Ácido gálico	Marrom	0,20
Ácido *o*-cumárico	Azul claro	0,39
Boldina	Amarelo intenso	0,51
Cinchonaína Ib	Amarelo-ouro	0,58
Cumarina	Azul claro	0,79
Epicatequina	Laranja intenso	0,77
Hidroquinona	Marrom	0,49
Hiperosídeo	Laranja intenso	0,20
Ioimbina	Amarelo intenso	0,59
Lupeol	Violeta	0,76
Quercetina	Laranja intenso	0,40
Rutina	Laranja intenso	0,36

5.1 MATERIAL BOTÂNICO

Na tabela 4 pode ser observada a lista das drogas vegetais utilizadas no presente estudo bem como seus respectivos nomes científicos e parte utilizada (farmacógeno).

Tabela 3 - Lista das plantas e respectivas partes utilizadas neste estudo.

Nome popular	**Nome científico**	**Farmacógeno**	**Origem**
Alcachofra	*Cynara scolymus*	Folhas	Santosflora ALC09/02
Boldo-do-chile	*Peumus boldus*	Folhas	Max Pharma BOL07/03
Catuaba	*Trichilia catigua*	Casca	Coleta
Espinheira-santa	*Maytenus ilicifolia*	Folhas	Coleta Marialva
Funcho	*Foeniculum vulgare*	Frutos	Coleta UEM
Guaco	*Mikania glomerata*	Folhas	Coleta UEM
Hamamélis	*Hamamelis virginiana*	Folhas	Santosflora HAMAM05/06
Hipérico	*Hipericum perforatum*	Partes aéreas	Santosflora HIPER01/0906
Marcela	*Achyrocline satureioides*	Flores	Coleta
Marapuama	*Croton moritibensis*	Caule	Coleta
Maracujá	*Passiflora alata*	Folhas	Viafarma MARC09/02
Sabugueiro	*Sambucus nigra*	Flores	Coleta UEM
Tansagem	*Plantago major*	Folhas	Coleta UEM
Uva-ursi	*Arctostaphylos uva-ursi*	Folhas	Coleta

As demais espécies comumente comercializadas nas farmácias de manipulação de Maringá foram: porangaba, efedra, equinácea, valeriana, chá-verde, fucus, guaraná, guassatonga, salsaparrilha, erva-baleeira, ipê-roxo, chapéu-de-couro, unha-de-gato, ginseng, aroeira, nó-de-cachorro, cavalinha, carqueja, crataego, barbatimão, centela, zedoária, garra-do-diabo, ginco, castanha-da-Índia, cáscara-sagrada, abacateiro, bardana, pata-de-vaca, sene, embaúba e calêndula.

5.2 ALCACHOFRA

A Farmacopéia Italiana (1991) apresenta a monografia referente ao extrato seco hidroalcoólico de alcachofra e não à droga vegetal. Assim mesmo, a farmacopéia italiana apresenta cinzas sulfúricas para o extrato e que esta não dever ser superior a 30% determinada sobre 1,0 g. No entanto, algumas técnicas físico-químicas farmacopéicas foram realizadas com a droga vegetal e mostram o perfil da mesma, como pode ser observado na tabela 5. No entanto, não existem parâmetros de comparação para esta droga vegetal nos quesitos analisados.

A perda por dessecação encontra-se dentro de valores limites como descritos por Farias (2003), ou seja, entre 8 e 14%.

O teor de extrativos apresenta-se com bom valor se comparado com as drogas marapuama e marcela. Isto pode significar que existe uma quantidade considerável de substâncias solúveis em água, ou seja, mais de um terço.

Já o teor de cinzas totais é relativamente alto, para folhas, o que poderia indicar uma possível contaminação por materiais como areia ou terra, principalmente. Para as demais drogas vegetais os valores mostraram-se satisfatórios.

Tabela 4 - Análises físico-químicas das folhas da droga vegetal *Cynara scolymus*.

Análises	$\bar{x} \pm dp(\%)$	**CV (%)**	**Referência**
Perda por dessecação	11,28 ± 0,29	2,57	8-14%
Teor de extrativos	35,42 ± 1,07	3,02	-
Cinzas totais	13,72 ± 0,26	1,89	-

CV=coeficiente de variação; dp=desvio padrão

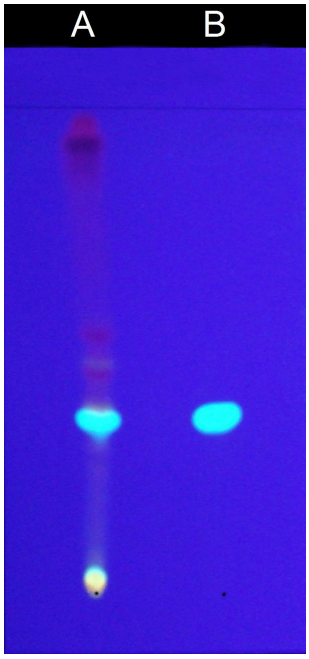
A análise fitoquímica das folhas, coletadas em Maringá, apresentou teste de identificação positivo para dois grupos químicos, sendo eles flavonóides e fenólicos simples. Estes dados conferem com a literatura tendo em vista que nas folhas substâncias como ácido caféico, ácido clorogênico e cinarosídeo foram isoladas e identificadas (NOLDIN et al., 2003; LEAL, 2006).

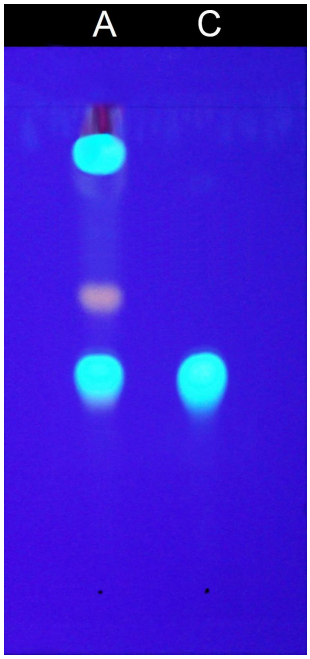
A análise cromatográfica em camada delgada analítica (CCDA) foi desenvolvida a partir do trabalho de Reich et al. (2008). No desenvolvimento da CCDA diversos sistemas foram empregados. O que melhor se apresentou à finalidade de controle do extrato obtido nas condições pré-estabelecidas (item 4.4.2) pode ser observado na figura 38. A Farmacopéia Italiana (1991) sugere no controle cromatográfico em camada delgada o uso de ácido clorogênico com o sistema eluente composto por: acetato de *n*-butila : ácido

acético glacial : ácido fórmico : metanol em proporção volumétrica de (8:1:1:1), seguido de observação sob luz UV 365 nm. O ácido clorogênico apresentou uma fluorescência azul clara.

O desenvolvimento dos cromatogramas levou a sistemas eluentes diferentes dos indicados na Farmacopéia Italiana. No entanto, os resultados de coloração para o ácido clorogênico foram idênticos.

A observação no cromatograma 1 é de que o ácido caféico apresenta o mesmo valor de referência que no extrato de alcachofra (0,35), de forma semelhante pode ser observado no cromatograma 2 com o ácido clorogênico (0,68). Além disso, no cromatograma 1 o perfil do extrato apresentou manchas de coloração lilás com valores de R_f acima de 0,35. No cromatograma 2 podem ser observadas mais duas manchas a cima de R_f 0,68 com coloração alaranjada e azul-clara, que segundo Santana et al. (2007) tratam-se das substâncias luteolina e ácido caféico, respectivamente.





1

2

Cromatograma 1

Fase móvel

Tolueno : acetato de etila : metanol : ácido fórmico (75:25:10:6)

Sistema revelador

Reagente Natural + UV 365 nm

Cromatograma 2

Fase Móvel

Ácido fórmico : ácido acético : água : acetato de etila (100:27:11:11)

Sistema revelador

Reagente Natural + UV 365 nm

Figura 38 - Cromatogramas realizados em sílica gel F_{254} de extrato de alcachofra (A) e das substâncias ácido caféico (B; R_f=0,35) e ácido clorogênico (C; R_f=0,58). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado dos cromatogramas.

5.3 BOLDO-DO-CHILE

Segundo a Farmacopéia Portuguesa (2002) as folhas secas de boldo podem conter até 10% de umidade residual e até 13% de cinzas totais. Desta forma, a droga vegetal analisada encontra-se dentro de parâmetros adequados. Além disso, o teor de extrativos mostra que há uma boa quantidade de substâncias solúveis em água.

Tabela 5 - Análises físico-químicas das folhas da droga vegetal *Peumus boldus*.

Análise	$\bar{x} \pm dp(\%)$	**CV (%)**	**Farmacopéia Portuguesa**
Perda por dessecação	8,53 ± 0,24	2,81	10%
Teor de extrativos	31,36 ± 0,65	2,07	-
Cinzas totais	11,38 ± 0,22	1,93	13%

CV=coeficiente de variação; dp=desvio padrão

A análise fitoquímica das folhas apresentou teste de identificação positivo para dois grupos químicos, sendo eles alcalóides e taninos. Estes dados encontram-se de acordo com a literatura, já que as substâncias boldina, ioimbina e catequina foram anteriormente isoladas e identificadas a partir das folhas da droga analisada (SCHMEDA-HIRSCHMANN et al*.,* 2003; O'BRIEN et al*.,* 2006).

Na análise cromatográfica diversos sistemas eluentes foram testados e o que melhor se adequou à técnica está descrito na figura 39.

A Farmacopéia Portuguesa (2002) sugere a boldina como substância de referência e o sistema eluente composto por tolueno : metanol : dietilamina (80:10:10) no controle cromatográfico da droga, sendo que após a revelação com iodobismutato de potássio e nitrito de sódio a boldina apresenta coloração castanho-avermelhada.

A observação do cromatograma da figura 39 mostrou que as substâncias padrões boldina e ioimbina apresentaram manchas com mesmo valor de R_f de manchas encontradas na solução amostra, com valores de 0,51 e 0,59, respectivamente. Além destas, uma outra mancha acima da ioimbina e outra abaixo da boldina podem ser visualizadas, todas com coloração amarelada.



Cromatograma 1

Fase móvel

Acetato de etila : ácido fórmico : ácido acético : água (100:27:16:11)

Sistema revelador

Vapores de iodo

Figura 39 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} de extrato de boldo (B) e das substâncias boldina (A; R_f=0,51) e ioimbina (C; R_f=0,59). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma.

5.4 CATUABA

Os valores obtidos na análise de perda por dessecação encontram-se dentro dos valores limítrofes mencionados por Farias (2003), de 8 a 14%. Além disso, Lagos (2006) encontrou valores bem próximos a estes, cuja média foi de 10,64%. No mesmo trabalho, a amostra de cascas de catuaba analisada apresentou teor de cinzas totais de 7,52% (LAGOS, 2006). Resende (2007) também analisou a quantidade de água residual em amostras secas de catuaba, obtendo o valor de 9,93%.

Tabela 6 - Análises físico-químicas das cascas da droga vegetal *Trichilia catigua*.

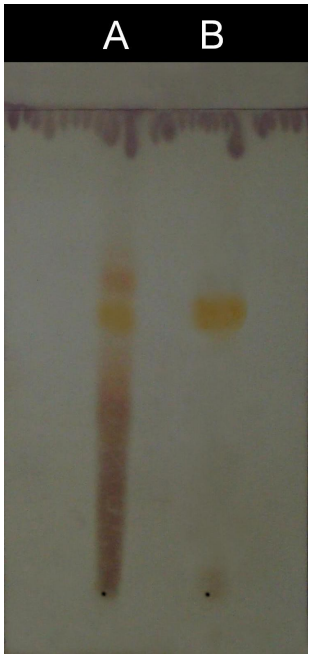
Análise	$\bar{x} \pm dp(\%)$	**CV (%)**	**Referência**
Perda por dessecação	10,42 ± 0,08	0,77	8-14%
Teor de extrativos	24,62 ± 0,74	3,00	-
Cinzas totais	6,90 ± 0,06	0,87	-

CV=coeficiente de variação; dp=desvio padrão

A análise fitoquímica das cascas apresentou teste de identificação positivo para três grupos químicos, sendo eles taninos, flavonóides e fenólicos simples. Estes dados conferem com a literatura tendo em vista que nas cascas substâncias como cinchonaínas, catequina, epicatequina e ácido clorogênico foram isoladas e identificadas (PIZZOLATTI et al., 2002; LAGOS, 2006; RESENDE, 2007).

O sistema eluente e o sistema revelador que se mostraram mais adequados a esta análise encontram-se descritos na figura 40.

No cromatograma da figura 40 foi possível observar que a cinchonaína Ib apresentou o mesmo valor de referência que no extrato de catuaba (mancha de coloração amarelo-ouro em 0,58). Além disso, o perfil cromatográfico do extrato mostrou a presença de uma outra mancha de coloração laranja-claro logo acima da cinchonaína Ib. Abaixo dela uma banda de coloração alaranjada seguida por uma cauda marrom foram observadas.



Cromatograma

Fase móvel

Clorofórmio : ácido acético : metanol : água (32:16:6:4)

Sistema revelador

Vanilina perclórica + 105 ºC por 5 min

Figura 40 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} de extrato de catuaba (A) e da substância cinchonaína Ib (B; R_f=0,58). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma.

5.5 ESPINHEIRA-SANTA

Os valores obtidos nas análises físico-químicas encontram-se dentro dos valores da normalidade, uma vez que segundo a Farmacopéia Brasileira (1998) o teor de umidade residual nas folhas secas de espinheira-santa não deve ser superior a 5% e o teor de cinzas totais não deve ultrapassar os 10%. Plantas coletadas em regiões e em épocas diferentes podem apresentar algum dado diferenciado, como o apresentado na perda por dessecação. Os dados da droga vegetal analisada, coletada em Marialva, PR, podem ser diferentes daqueles preconizados pela Farmacopéia Brasileira, e isto, deve ser informado para que seja realizada uma revisão.

Tabela 7 - Análises físico-químicas das folhas da droga vegetal *Maytenus ilicifolia*.

Análise	$\bar{x} \pm dp(\%)$	**CV (%)**	**Farmacopéia Brasileira**
Perda por dessecação	7,59 ± 0,19	2,50	5%
Teor de extrativos	30,26 ± 0,79	2,61	-
Cinzas totais	8,12 ± 0,14	1,72	10%

CV=coeficiente de variação; dp=desvio padrão

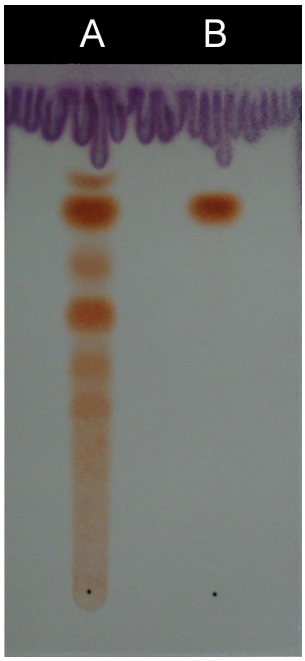
A análise fitoquímica das folhas apresentou teste de identificação positivo para dois grupos químicos, sendo eles taninos e flavonóides. Estes dados conferem com a literatura tendo em vista que nas folhas substâncias como canferol (e derivados glicosilados), epicatequina, catequina e 4-*O*-metil-epigalocatequina foram isoladas e identificadas (OLIVEIRA, 1992; SOUZA et al., 2006).

A Farmacopéia Brasileira (2002) sugere que sejam usados na cromatografia em camada delgada o sistema eluente composto por acetato de etila : ácido fórmico : água (95:5:5) e vanilina sulfúrica + estufa a 105 ºC como sistema revelador. Nestas condições, pode ser observada no *front* do solvente uma mancha intensa de coloração amarelada referente à mistura catequina-epicatequina, uma vez que estes dois diastereoisômeros apenas sofrem separação em sílica gel após um processo de derivatização, como por exemplo acetilação (KOLODZIEJ, 1990 apud BORGES, 2005).

No desenvolvimento das placas cromatográficas diversos sistemas eluentes foram testados. O sistema eluente e o sistema revelador que se mostraram mais adequados a esta análise encontram-se descritos na figura 41. A vanilina perclórica foi escolhida por produzir cores mais intensas que a sulfúrica.

No cromatograma da figura 41 foi possível observar que a catequina apresentou o mesmo valor de referência que no extrato de espinheira-santa (mancha de coloração laranja

intenso em 0,77). Além disso, o perfil cromatográfico do extrato mostrou a presença de diversas outras manchas alaranjadas de diferentes intensidades, estando uma acima da mancha referente à catequina e outras quatro manchas com valores de R_f entre 0,37 e 0,63.



Cromatograma

Fase móvel

Tolueno : acetato de etila : metanol : ácido fórmico (75:25:10:6)

Sistema revelador

Vanilina perclórica + 105 ºC por 5 min

Figura 41 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} de extrato de espinheira-santa (A) e da substância epicatequina (B; R_f=0,77). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma.

5.6 FUNCHO

Os valores obtidos nas análises físico-químicas encontram-se dentro dos limites de aceitação, uma vez que segundo a Farmacopéia Portuguesa (2002) o teor de umidade residual nos frutos secos de funcho não deve ser superior a 8% e o teor de cinzas totais não deve ultrapassar os 10%.

Tabela 8 - Análises físico-químicas dos frutos da droga vegetal *Foeniculum vulgare*.

Análise	$\bar{x} \pm dp(\%)$	**CV (%)**	**Farmacopéia Portuguesa**
Perda por dessecação	7,12 ± 0,15	2,11	8%
Teor de extrativos	24,01 ± 0,46	1,91	-
Cinzas totais	9,15 ± 0,22	2,40	10%

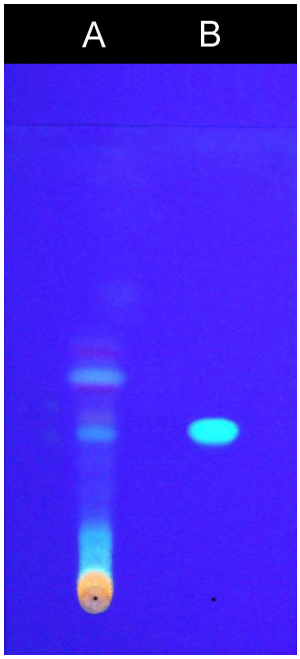
CV=coeficiente de variação; dp=desvio padrão

A análise fitoquímica preliminar dos frutos apresentou teste de identificação positivo para flavonóides e substâncias fenólicas simples. Estes dados estão condizentes com a literatura consultada, tendo em vista que a partir dos frutos foram isolados e identificados os seguintes constituintes químicos: apigenina, isorramnetina, luteína, quercetina, canferol, ácido clorogênico e ácido caféico (PAREJO, 2004; MIMICA-DUKIC, 2001;OZCAN, 2006).

Na análise cromatográfica a Farmacopéia Portuguesa (2002) sugere o emprego do anetol como substância padrão, hexano : tolueno (80:20) como fase móvel e irradiação de UV 254 nm na visualização das manchas, sendo este sistema indicado na detecção de óleos essenciais.

O padrão escolhido para a análise cromatográfica dos frutos de funcho foi o ácido caféico e o sistema eluente utilizado encontra-se descrito na figura 42.

A partir da observação do cromatograma na figura 42 foi possível verificar que o padrão de ácido caféico apresentou uma mancha correspondente no perfil cromatográfico do extrato de frutos de funcho, com valor de R_f de 0,35 e coloração azul-clara. Além disso, outras três manchas poder ser claramente observadas com valores de R_f variando na faixa de 0,44 a 0,52 com a seguinte ordem de cores: bordô – azul-claro – bordô.



Cromatograma

Fase móvel

Tolueno : acetato de etila : metanol : ácido fórmico (75:25:10:6)

Sistema revelador

Reagente Natural + UV 365 nm

Figura 42 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} de extrato de funcho (A) e da substância ácido caféico (B; R_f=0,35). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma.

5.7 GUACO

Os valores obtidos nas análises físico-químicas encontram-se dentro dos valores limites, uma vez que segundo a Farmacopéia Brasileira (2003) o teor de umidade residual nas folhas secas de guaco não deve ser maior que 10% e o teor de cinzas totais não deve ultrapassar 15%.

Tabela 9 - Análises físico-químicas das folhas da droga vegetal *Mikania glomerata*.

Análise	$\bar{x} \pm dp(\%)$	**CV (%)**	**Farmacopéia Brasileira**
Perda por dessecação	8,74 ± 0,20	2,29	10%
Teor de extrativos	24,43 ± 0,60	2,46	-
Cinzas totais	5,40 ± 0,11	2,04	15%

CV=coeficiente de variação; dp=desvio padrão

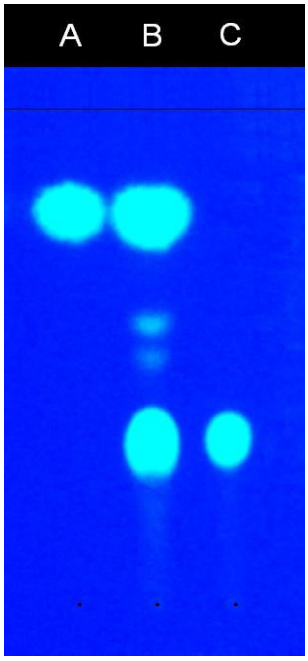
A análise fitoquímica das folhas apresentou teste de identificação positivo para cumarinas. Estes dados conferem com a literatura tendo em vista que nas folhas de guaco substâncias como cumarina e ácido *o*-cumárico foram anteriormente isoladas e identificadas (OLIVEIRA et al., 1984 apud OSÓRIO, 2004; VILEGAS et al., 1995; VENEZIANI et al., 1999).

Segundo a Farmacopéia Portuguesa (2002), na análise cromatográfica de extratos de folhas de guaco devem ser utilizados a cumarina como substância padrão, a mistura de água : metanol (53:47) como fase móvel e exposição à irradiação UV 365 nm após nebulização da placa com hidróxido de potássio em metanol a 10% para visualização das manchas.

O desenvolvimento dos cromatogramas levou à utilização de sistemas eluentes diferentes dos indicados na Farmacopéia Portuguesa. No entanto, o resultado de coloração obtido para a cumarina foi idêntico.

Os padrões escolhidos para a análise cromatográfica das folhas de guaco foram o ácido *o*-cumárico e a cumarina. O sistema eluente utilizado foi descrito na figura 43.

A partir da observação do cromatograma na figura 43 foi possível verificar que os padrões de ácido *o*-cumárico e cumarina apresentaram manchas correspondentes no perfil cromatográfico do extrato de folhas de guaco, com valores de R_f em 0,39 e 0,79, respectivamente, e ambas com coloração azul-clara. Além disso, outras duas manchas foram claramente observadas com valores de R_f na faixa de 0,42 a 0,56, ambas com coloração azul-claro.



Cromatograma

Fase móvel

Tolueno : diclorometano : acetona (45:25:30)

Sistema revelador

Hidróxido de potássio a 10% + UV 365 nm

Figura 43 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} de extrato de folhas de guaco (B) e das substâncias cumarina (B; R_f=0,79) e ácido *o*-cumárico (C; R_f=0,39). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma.

5.8 HAMAMELIS

Segundo a Farmacopéia Portuguesa (2002) o teor de umidade residual nas folhas secas de hamamélis não deve ser maior que 10% e o teor de cinzas totais não deve ultrapassar 7%. Sendo assim os valores obtidos nas análises físico-químicas encontram-se dentro dos limites pré-estabelecidos de aceitação.

Tabela 10 - Análises físico-químicas das folhas da droga vegetal *Hamamelis virginiana*.

Análise	$\bar{x} \pm dp(\%)$	**CV (%)**	**Farmacopéia Portuguesa**
Perda por dessecação	6,6 ± 0,13	1,97	10%
Teor de extrativos	29,58 ± 0,72	2,43	-
Cinzas totais	4,75 ± 0,97	2,04	7%

CV=coeficiente de variação; dp=desvio padrão

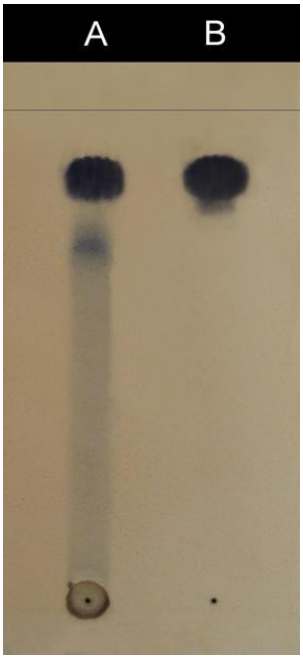
A análise fitoquímica das folhas apresentou teste de identificação positivo para fenólicos simples e taninos. Estes dados conferem com a literatura tendo em vista que das folhas de hamamélis substâncias como epicatequina, epigalocatequina, catequina, galocatequina, hamamelitanino e ácido gálico foram previamente isoladas e identificadas (DAUER et al., 2003; WANG et al., 2003).

Para o desenvolvimento da análise cromatográfica a Farmacopéia Portuguesa (2002) indica o emprego do ácido gálico e tânico como marcadores fitoquímicos, formiato de etila : ácido fórmico : água (80:10:10) como fase móvel e nebulização da placa com cloreto férrico como sistema revelador.

O desenvolvimento dos cromatogramas levou à utilização de sistemas eluentes diferentes dos indicados na Farmacopéia Portuguesa. No entanto, a coloração obtida para a mancha do ácido gálico foi idêntica, uma vez que se empregou o mesmo sistema revelador.

O padrão escolhido para a análise cromatográfica das folhas de hamamélis foi o ácido gálico. O sistema eluente utilizado encontra-se descrito na figura 44.

A partir da observação do cromatograma na figura 44 foi possível verificar que o padrão de ácido gálico apresentou uma mancha correspondente no perfil cromatográfico do extrato de folhas de hamamélis, com valor de R_f=0,86 e coloração azul escura acinzentada. Além disso, uma outra mancha de menor intensidade foi observada no perfil cromatográfico com valor de R_f=0,72 e coloração azul.



Cromatograma

Fase móvel

Acetato de etila : ácido fórmico : água (90:5:5)

Sistema revelador

Cloreto férrico a 1% em metanol

Figura 44 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} de extrato de folhas de hamamélis (A) e da substância ácido gálico (B; R_f=0,86). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma.

5.9 HIPÉRICO

Os valores obtidos nas análises físico-químicas encontram-se dentro dos valores normais determinados para a droga, uma vez que segundo a Farmacopéia Portuguesa (2002) o teor de umidade residual nas partes aéreas secas de hipérico não deve ser maior que 10% e o teor de cinzas totais não deve ultrapassar 7%. Estas características ajudam a garantir a procedência, autenticidade e a manutenção da qualidade da droga vegetal.

Tabela 11 - Análises físico-químicas das partes aéreas da droga vegetal *Hypericum perforatum*.

Análise	$\bar{x} \pm dp(\%)$	**CV (%)**	**Farmacopéia Portuguesa**
Perda por dessecação	7,19 ± 0,21	2,92	10%
Teor de extrativos	23,31 ± 0,66	2,83	-
Cinzas totais	3,33 ± 0,08	2,40	7%

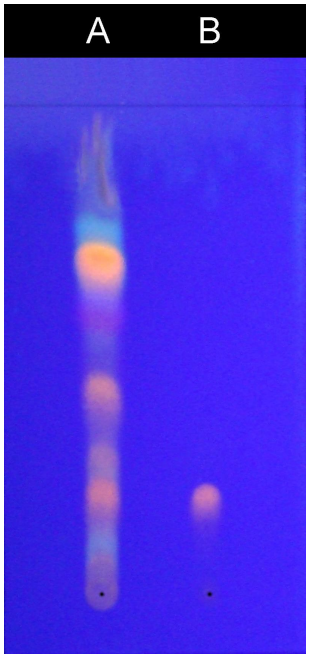
CV=coeficiente de variação; dp=desvio padrão

A análise fitoquímica das partes aéreas apresentou teste de identificação positivo para flavonóides. Estes dados conferem com a literatura tendo em vista que nas estruturas analisadas substâncias como apigenina, canferol, quercetina e rutina foram isoladas e identificadas (VITIELLO, 1999; STEFOVA et al*.,* 2001; BILIA et al*.* 2002).

Para o desenvolvimento da análise cromatográfica a Farmacopéia Portuguesa (2002) sugere o emprego de rutina e hiperosídeo como marcadores fitoquímicos, acetato de etila : água : ácido fórmico (30:3:2) como fase móvel e nebulização da placa com reagente natural como sistema revelador, seguido de observação em luz UV 365 nm.

O padrão escolhido para a análise cromatográfica das partes aéreas de hipérico foi o hiperosídeo. O sistema eluente utilizado não foi o mesmo sugerido pela farmacopéia e encontra-se descrito na figura 45, no entanto, por se tratar do mesmo sistema revelador, a coloração obtida para o hiperosídeo foi idêntica à referida.

A partir da observação do cromatograma na figura 45 foi possível verificar que o padrão de hiperosídeo apresentou uma mancha correspondente no perfil cromatográfico do extrato de hipérico, com valor de R_f=0,20 e coloração rosa intenso. Além disso, em uma faixa de R_f variando de 0,25 a 0,56 outras três manchas de coloração rosa foram observadas. Em 0,68 foi verificada uma mancha de coloração alaranjada e em 0,75 uma outra mancha de cor azul-clara.



Cromatograma

Fase móvel

Clorofórmio : metanol : ácido fórmico (80:20:1)

Sistema revelador

Reagente Natural + UV 365 nm

Figura 45 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} com extrato das partes aéreas de hipérico (A) e a substância padrão hiperosídeo (B; R_f=0,20). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma.

5.10 MARAPUAMA

Os valores obtidos na análise de perda por dessecação encontram-se dentro do valor limítrofe de 16% para cascas (FARIAS, 2003), o que pode indicar boa qualidade da matéria-prima vegetal, embora não haja parâmetros de comparação citados na literatura para os quesitos analisados.

O teor de cinzas totais também apresentou um valor satisfatório, embora a literatura não traga valores de referência pré-estabelecidos a título de comparação para a espécie.

O teor de extrativos apresentou um valor bastante baixo em relação às demais espécies analisadas, onde esta variável ficou sempre acima de aproximadamente 20%, ou seja, um quarto da matéria vegetal. Este baixo valor se deve ao fato da amostra de marapuama ser proveniente de caule, que é uma estrutura basicamente destinada à sustentação do vegetal e por isso torna-se rica em produtos não extraíveis pela água, como celulose e pectina.

Tabela 12 - Análises físico-químicas do caule da droga vegetal *Croton moritibensis*.

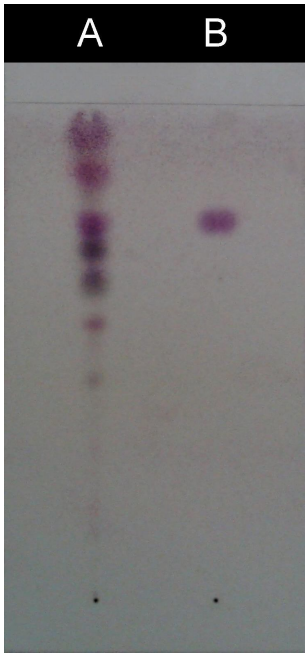
Análise	$\bar{x} \pm dp(\%)$	**CV (%)**	**Referência**
Perda por dessecação	9,13 ± 0,07	0,77	15%
Teor de extrativos	2,29 ± 0,08	3,50	-
Cinzas totais	2,09 ± 0,07	3,35	-

CV=coeficiente de variação; dp=desvio padrão

A análise fitoquímica do caule apresentou teste de identificação positivo para saponinas triterpênicas e alcalóides. Estes dados conferem com a literatura tendo em vista que no caule substâncias como 2-etoxi-carbonil-tetra-hidro-harmana, 6-hidroxi-2-metiltetraidroharmana, 12-hidroxi-13-metil-1,8,11,13-podo-carpatetraen-3-ona, β-carbolina-harmana, tetraidro-harmana, sonderianol, e 12-hidroxi-13-metil-8,11,13-podocarpatrien-3-ona foram isoladas e identificadas (ARAÚJO-JÚNIOR et al., 2004).

O padrão escolhido para a análise cromatográfica do caule de marapuama foi o lupeol. O sistema eluente utilizado encontra-se descrito na figura 46.

A partir da observação do cromatograma na figura 46 foi possível observar que o padrão de lupeol apresentou uma mancha correspondente no perfil cromatográfico do extrato de marapuama, com valor de R_f=0,76 e coloração lilás. Além disso, outras três manchas de cor lilás foram visualizadas em 0,56; 0,86 e 0,95. O perfil cromatográfico ainda exibiu logo abaixo da mancha referente ao lupeol outras duas manchas de coloração marrom acinzentado, com valores de R_f=0,58 e 0,71.



Cromatograma

Fase móvel

Tolueno : diclorometano : acetona (45:30:25)

Sistema revelador

Anisaldeído + 105 ºC por 5 min

Figura 46 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} com extrato do caule de marapuama (A) e a substância padrão lupeol (B; R_f=0,76). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma.

5.11 MARCELA

Os valores obtidos nas análises físico-químicas encontram-se dentro dos valores da normalidade, uma vez que segundo a Farmacopéia Portuguesa (2002) o teor de umidade residual nas sumidades floridas secas de marcela não deve ser superior a 10% e o teor de cinzas totais não deve ultrapassar os 8%.

O teor de extrativos das sumidades floridas de marcela apresentou um valor mais baixo que as demais plantas analisadas (exceto marapuama, com menos de 2,5%), onde esse valor foi sempre maior que cerca de 20%. Este baixo valor provavelmente se justifica pelo aspecto da droga, uma vez que as sumidades floridas apresentam-se volumosas e de baixíssima densidade, o que dificulta a penetração da água no material e conseqüentemente diminui a extração de seus componentes. Com tudo, o fato de apresentar um baixo teor de extrativos pode ser uma característica própria da planta.

Tabela 13 - Análises físico-químicas das sumidades floridas da droga vegetal *Achyrocline satureioides*.

Análise	$\bar{x} \pm dp(\%)$	**CV (%)**	**Farmacopéia Portuguesa**
Perda por dessecação	6,29 ± 0,16	2,54	10%
Teor de extrativos	14,16 ± 0,25	1,75	-
Cinzas totais	3,17 ± 0,08	2,52	8%

CV=coeficiente de variação; dp=desvio padrão

A análise fitoquímica das sumidades floridas apresentou teste de identificação positivo para dois grupos químicos, sendo eles fenólicos simples e flavonóides. Estes dados conferem com a literatura tendo em vista que nas flores substâncias como quercetina, ácido caféico, luteolina e 3-*O*-metilquercetina foram isoladas e identificadas (DE SOUZA, 2002; POLYDORO et al., 2003).

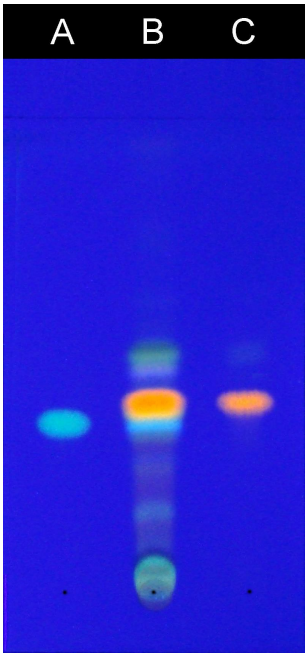
Para o desenvolvimento da análise cromatográfica a Farmacopéia Portuguesa (2002) sugere o emprego de apigenina e apigenina-7-glicosídeo como marcadores fitoquímicos, butanol : água : ácido acético (66:17:17) como fase móvel e a nebulização da cromatoplaca placa com reagente natural como sistema revelador, seguido de observação sob radiação UV 365 nm.

Já a Farmacopéia Brasileira (2001) indica o uso de quercetina, 3-*O*-metil-quercetina, luteolina e ácido caféico como substâncias padrão e a mistura de clorofórmio : ácido acético : água (50:45:5) como sistema eluente.

O desenvolvimento dos cromatogramas levou à utilização de sistemas eluentes diferentes dos indicados tanto na Farmacopéia Portuguesa quanto na Brasileira. Porém, os resultados de coloração obtidos para o ácido caféico e quercetina foram idênticos aos citados pela Farmacopéia Brasileira.

Os padrões escolhidos para a análise cromatográfica das sumidades floridas de marcela foram ácido caféico e quercetina. O sistema eluente utilizado encontra-se descrito na figura 47.

A partir da observação do cromatograma na figura 47 foi possível verificar que os padrões de ácido caféico e quercetina apresentaram manchas correspondentes no perfil cromatográfico do extrato das sumidades floridas de marcela, com valores de R_f=0,35 e 0,40 e coloração azul-clara e laranja, respectivamente. É importante destacar que, devido a grande quantidade de quercetina presente na solução amostra, a mancha referente ao ácido caféico fica um parcialmente encoberta, porém mantém-se claramente visível. Ainda, pelo menos outras duas manchas de coloração azul-clara podem ser visualizadas no perfil cromatográfico situando-se a acima e abaixo da quercetina.



Cromatograma

Fase móvel

Tolueno : acetato de etila : metanol : ácido fórmico (75:25:10:6)

Sistema revelador

Reagente Natural + UV 365 nm

Figura 47 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} com extrato das flores de marcela (B) e as substâncias padrão ácido caféico (A; R_f=0,35) e quercetina (C; R_f=0,40). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma.

5.12 MARACUJÁ

Os valores obtidos nas análises físico-químicas encontram-se dentro dos valores da normalidade, uma vez que segundo as Farmacopéias Portuguesa (2002) e Espanhola (2005) o teor de umidade residual nas folhas secas de maracujá não deve ser superior a 10% e o teor de cinzas totais não deve ultrapassar os 13%.

Tabela 14 - Análises físico-químicas das folhas da droga vegetal *Passiflora alata*.

Análise	$\bar{x} \pm dp(\%)$	**CV (%)**	**Farmacopéias Portuguesa e Espanhola**
Perda por dessecação	7,55 ± 0,19	2,51	10%
Teor de extrativos	21,02 ± 0,48	2,28	-
Cinzas totais	7,98 ± 0,16	2,00	13%

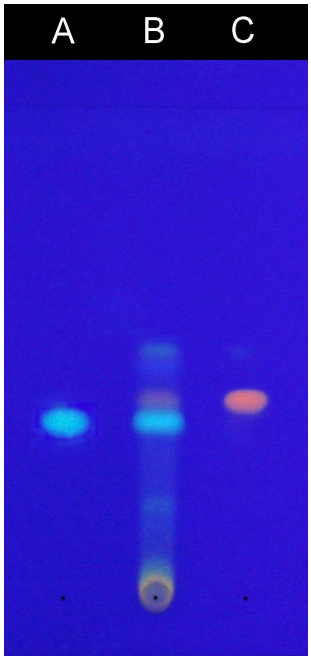
CV=coeficiente de variação; dp=desvio padrão

A análise fitoquímica das folhas do maracujá apresentou teste de identificação positivo para dois grupos químicos, sendo eles flavonóides e saponinas triterpênicas. Estes dados conferem com a literatura tendo em vista que nas folhas substâncias como quercetina, vitexina, rutina, orientina, isovitexina, isoorientina, quadrangulosídeo e ácido 3-soforosil-oleanólico foram isoladas e identificadas (OGA et al., 1984; DOYAMA et al., 2005).

Para o desenvolvimento da análise cromatográfica as Farmacopéias Portuguesa (2002) e Européia (2002) preconizam o emprego de rutina e hiperosídeo como marcadores fitoquímicos, metiletilcetona : água : ácido fórmico (30:10:10) como fase móvel e a nebulização da placa com reagente natural como sistema revelador, seguido de observação em luz UV 365 nm.

Os padrões escolhidos para a análise cromatográfica das folhas de maracujá foram ácido caféico e quercetina. O sistema eluente utilizado encontra-se descrito na figura 48.

A partir da observação do cromatograma na figura 48 foi possível verificar que os padrões de ácido caféico e quercetina apresentaram manchas correspondentes no perfil cromatográfico do extrato das folhas de maracujá, com valores de R_f=0,35 e 0,40 e coloração azul-clara e laranja, respectivamente. Ainda, pelo menos outras duas manchas de coloração azul-clara e menor intensidade podem ser visualizadas no perfil cromatográfico situando-se a acima e abaixo da quercetina.



Cromatograma

Fase móvel

Tolueno : acetato de etila : metanol : ácido fórmico (75:25:10:6)

Sistema revelador

Reagente Natural + UV 365 nm

Figura 48 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} com extrato das folhas de maracujá (B) e as substâncias padrão ácido caféico (A; R_f=0,35) e quercetina (C; R_f=0,40). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma.

5.13 SABUGUEIRO

Os valores obtidos nas análises físico-químicas encontram-se dentro dos valores da normalidade, uma vez que segundo as Farmacopéias Portuguesa (2002) e Espanhola (2005) o teor de umidade residual nas flores secas de sabugueiro não deve ser superior a 10% e o teor de cinzas totais não deve ultrapassar os 10%.

Tabela 15 - Análises físico-químicas das flores da droga vegetal *Sambucus nigra*.

Análise	$\bar{x} \pm dp(\%)$	**CV (%)**	**Farmacopéias Portuguesa e Espanhola**
Perda por dessecação	7,88 ± 0,18	2,28	10%
Teor de extrativos	29,69 ± 0,22	0,74	-
Cinzas totais	5,67 ± 0,15	2,65	10%

CV=coeficiente de variação; dp=desvio padrão

A análise fitoquímica das flores do sabugueiro apresentou teste de identificação positivo para dois grupos químicos, sendo eles flavonóides e fenólicos simples. Estes dados conferem com a literatura tendo em vista que nas flores substâncias como quercetina, isoquercitrina, astragalina e rutina foram isoladas e identificadas (JENSEN; NIELSEN, 1973; WICHTIL, 1989; BUHRMESTER, 2000; WU et al*.,* 2002; DAWIDOWICZ et al, 2006).

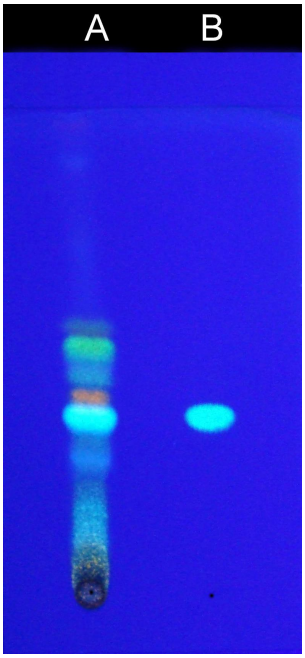
Para o desenvolvimento da análise cromatográfica as Farmacopéias Portuguesa (2002) e Européia (2002) preconizam o emprego de ácido clorogênico, ácido caféico, rutina e hiperosídeo como marcadores fitoquímicos, acetato de etila : metiletilcetona : água : ácido fórmico (50:30:10:10) como fase móvel e nebulização da placa com reagente natural como sistema revelador, seguido de observação em luz UV 365 nm.

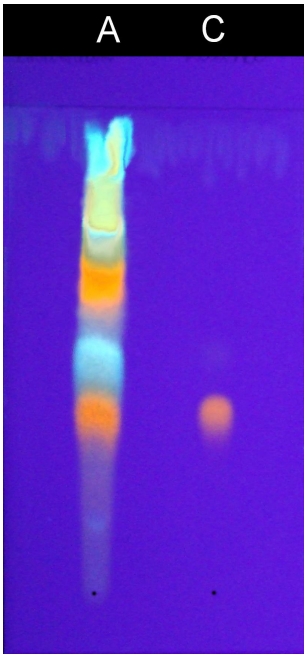
O desenvolvimento dos cromatogramas levou à utilização de sistemas eluentes diferentes dos indicados nas Farmacopéias Portuguesa e Espanhola. Porém, os resultados de coloração obtidos para o ácido caféico e rutina foram idênticos aos citados por ambas. O sistema eluente utilizado encontra-se descrito na figura 49.

A partir da observação dos cromatogramas 1 e 2 na figura 49 foi possível verificar que os padrões de ácido caféico e rutina apresentaram manchas correspondentes no perfil cromatográfico do extrato das flores de sabugueiro, com valores de R_f=0,35 e 0,36 e coloração azul-clara e laranja, respectivamente.

Ainda no cromatograma 1, pelo menos outras cinco manchas de coloração azul-clara e laranja foram visualizadas no perfil cromatográfico situando-se próximas ao ácido caféico, acima e abaixo deste.

No cromatograma 2 ainda foi possível observar a ocorrência de uma mancha verde-clara com R_f=0,49 e uma de coloração laranja em 0,63, ambas de grande intensidade.





Cromatograma 1

Fase móvel

Tolueno : acetato de etila : metanol : ácido fórmico (75:25:10:6)

Sistema revelador

Reagente Natural + UV 365 nm

Cromatograma 2

Fase móvel

Ácido fórmico : ácido acético : água : acetato de etila (100:27:11:11)

Sistema revelador

Reagente Natural + UV 365 nm

1 **2**

Figura 49 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} com extrato das flores de sabugueiro (A) e as substâncias padrão ácido caféico (B; R_f=0,35) e rutina (C; R_f=0,36). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado dos cromatogramas.

5.14 TANSAGEM

Embora não haja dados comparativos de literatura quanto aos quesitos analisados no presente estudo, os valores obtidos na análise de perda por dessecação encontram-se dentro dos valores limítrofes mencionados por Farias (2003), de 8 a 14%, o que ajuda a assegurar a qualidade química e farmacológica da droga.

Tabela 16 - Análises físico-químicas das folhas da droga vegetal de *Plantago major*.

Análise	$\bar{x} \pm dp(\%)$	**CV (%)**	**Referência**
Perda por dessecação	9,87 ± 0,19	1,93	8-14%
Teor de extrativos	42,70 ± 0,77	1,80	-
Cinzas totais	13,70 ± 0,37	2,70	-

CV=coeficiente de variação; dp=desvio padrão

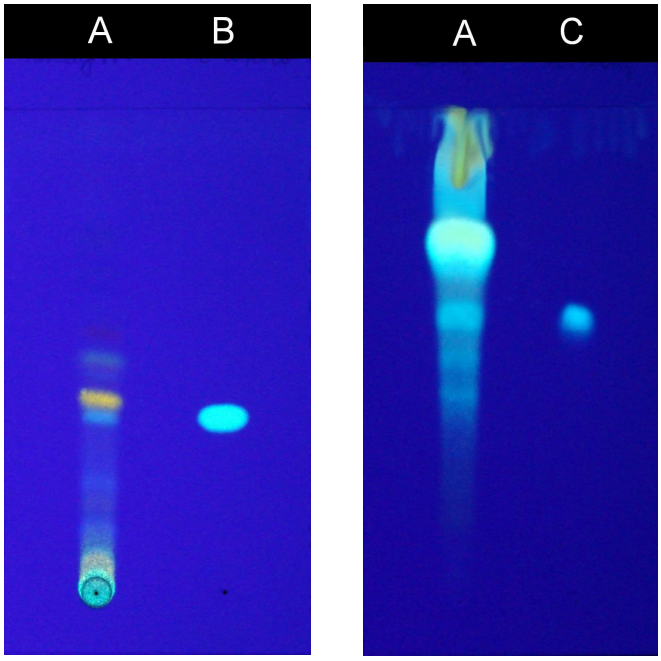
A análise fitoquímica das folhas da tansagem apresentou teste de identificação positivo para dois grupos químicos, sendo eles flavonóides e fenólicos simples. Estes dados conferem com a literatura tendo em vista que nas folhas substâncias como luteolina, apigenina, nepetina, isoramnetina, ácido caféico e ácido clorogênico foram isoladas e identificadas (KAWASHTY et al., 1994).

O sistema eluente e o sistema revelador que se mostraram mais adequados a esta análise encontram-se descritos na figura 50.

No cromatograma da figura 50 foi possível observar que o ácido caféico e clorogênico apresentaram manchas correspondentes no perfil cromatográfico do extrato de tansagem, onde suas manchas, de coloração azul-clara, apareceram com valores de R_f=0,35 e 0,58, respectivamente.

Além disso, no cromatograma 1, pelo menos outras três manchas puderam ser observadas no perfil do extrato, com coloração amarela, azul-clara e bordô (de baixo para cima), sendo as duas últimas de baixa intensidade.

No cromatograma 2 pôde ser observada uma mancha verde-clara muito intensa com R_f=0,65 logo acima do ácido clorogênico. Outras duas manchas de mesma cor, porém de menor intensidade, foram observadas logo abaixo do marcador.



Cromatograma 1

Fase móvel

Tolueno : acetato de etila : metanol : ácido fórmico (75:25:10:6)

Sistema revelador

Reagente Natural + UV 365 nm

Cromatograma 2

Fase móvel

Tolueno : acetato de etila : metanol : ácido fórmico (75:25:10:6)

Sistema revelador

Reagente Natural + UV 365 nm

Figura 50 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} com extrato das folhas de tansagem (A) e as substâncias padrão ácido caféico (B; R_f=0,35) e ácido clorogênico (C; R_f=0,58). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado dos cromatogramas.

5.15 UVA-URSI

Os valores obtidos nas análises físico-químicas encontram-se dentro dos valores da normalidade, uma vez que segundo a Farmacopéia Portuguesa (2002) o teor de umidade residual nas folhas secas de uva-ursi não deve ser superior a 10% e o teor de cinzas totais não deve ultrapassar os 5%.

Tabela 17 - Análises físico-químicas das folhas da droga vegetal *Arctostaphylos uva-ursi*.

Análise	$\bar{x} \pm dp(\%)$	**CV (%)**	**Farmacopéia Portuguesa**
Perda por dessecação	8,52 ± 0,24	2,82	10%
Teor de extrativos	38,35 ± 0,78	2,03	-
Cinzas totais	3,23 ± 0,09	2,78	5%

CV=coeficiente de variação; dp=desvio padrão

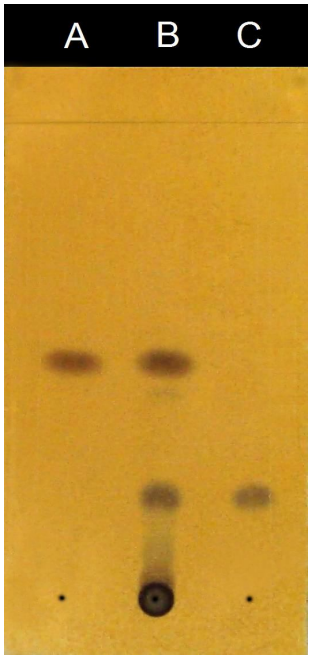
A análise fitoquímica das folhas da uva-ursi apresentou teste de identificação positivo para dois grupos químicos, sendo eles taninos e fenólicos simples. Estes dados conferem com a literatura tendo em vista que nas folhas substâncias como arbutina, ácido gálico, ácido ursólico e taninos derivados do ácido gálico foram isoladas e identificadas (MULLER; KASPER, 1996).

Para o desenvolvimento da análise cromatográfica a Farmacopéia Portuguesa (2002) sugere o emprego de ácido gálico, arbutina e hidroquinona como marcadores fitoquímicos, acetato de etila : água : ácido fórmico (88:6:6) como fase móvel e nebulização da placa com dicloroquinonaclorimida a 10% em metanol seguida de carbonato de sódio a 20% como sistema revelador.

O desenvolvimento dos cromatogramas levou à utilização de sistemas eluentes diferentes dos indicados na farmacopéia portuguesa. Os padrões escolhidos para a análise cromatográfica das folhas de uva-ursi foram ácido gálico e hidroquinona.

O sistema eluente e o sistema revelador que se mostraram mais adequados a esta análise encontram-se descritos na figura 51.

A análise do cromatograma da figura 51 mostra a correlação entre os padrões de hidroquinona e ácido gálico e suas respectivas manchas no perfil cromatográfico do extrato de folhas de uva-ursi, onde aparecem com coloração marrom e cinza e valores de R_f=0,49 e 0,21, respectivamente. Uma terceira mancha acinzentada e de baixa intensidade pôde ser visualizada logo abaixo da mancha referente à hidroquinona.



Cromatograma

Fase móvel

Tolueno : acetato de etila : metanol : ácido fórmico (75:25:10:6)

Sistema revelador

Cloreto férrico 1% em metanol

Figura 51 - Cromatograma realizado em sílica gel F_{254} com extrato das folhas de uva-ursi (B) e as substâncias padrão hidroquinona (A; R_f=0,49) e ácido gálico (C; R_f=0,21). Os dados cromatográficos encontram-se descritos ao lado do cromatograma.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como foi possível observar apenas a espinheira-santa dentre as espécies com monografia presente em literaturas de referência apresentou um resultado variável que, no caso, foi referente à perda por dessecação. Apesar da variação que normalmente ocorre entre as diferentes regiões e épocas de coleta, a diferença entre os resultados foi grande, o que pode sugerir a necessidade de revisão desta informação na literatura.

Dentre as demais espécies que não apresentam dados pré-estabelecidos na literatura, apenas a tansagem mostrou um valor discrepante no teor de cinzas totais, o que pode indicar uma contaminação por materiais inorgânicos decorrentes da coleta, embora esta etapa tenha sido cuidadosamente realizada. Este dado, no entanto, também pode indicar que a espécie vegetal possui naturalmente um alto teor em materiais inorgânicos e, para uma melhor comprovação, novas amostras coletadas em outras regiões devem ser analisadas quanto à possível variação regional no teor de cinzas da espécie.

De uma forma geral, os resultados apresentados representam as amostras apenas de uma forma isolada, ou seja, de onde e quando foram coletadas ou até mesmo o lote adquirido. Para que esses dados possam ser estendidos ao controle de qualidade de outras amostras, estudos futuros são necessários para que seja feita a análise das variações decorrentes da sazonalidade e da localidade onde as plantas foram coletadas, principalmente aquelas que não apresentam dados pré-estabelecidos na literatura. Além disso, o uso de drogas vegetais adquiridas no mercado não seria o método de escolha na obtenção das amostras, sendo necessária a realização da coleta de cada uma delas, respeitando-se devidamente todos os quesitos referentes à coleta, secagem e armazenamento da droga.

Outro ponto importante é a escolha dos padrões fitoquímicos, de forma que os marcadores empregados deveriam ser os mais característicos possíveis da droga analisada. Desta forma, o perfil cromatográfico da mesma seria melhor definido, pois um número maior de manchas poderia ser identificado.

Ainda há de se ressaltar que numerosos estudos são necessários nesta área, uma vez que muitas espécies vegetais, inclusive sendo várias delas nativas do Brasil, comumente utilizadas na medicina popular e comercializadas pelo setor farmacêutico, ainda não possuem dados de controle de qualidade disponíveis na literatura e este fato constitui uma das maiores dificuldades encontradas na realização e interpretação dos dados obtidos nos ensaios de controle de qualidade destes produtos.

Além disso, a dificuldade de obtenção de padrões específicos para cada espécie vegetal é outro fator que deve ser levado em consideração, já que normalmente eles apresentam alto custo e baixa disponibilidade no mercado nacional.

Assim, é possível, mesmo com todas as dificuldades apontadas, vislumbrar o desenvolvimento de um Atlas direcionado a profissionais da área, interessados na realização de controle de qualidade de drogas vegetais na produção de fitomedicamentos.

7 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos através dos ensaios físico-químicos realizados, como perda por dessecação, teor de extrativos e cinzas totais, demonstraram que as drogas vegetais analisadas apresentavam características próprias e, na maioria dos casos, mostraram resultados dentro das especificações técnicas propostas pela literatura especializada, quando disponível. Isso permite afirmar que estas técnicas podem contribuir de forma importante ao protocolo de controle de qualidade e manutenção das características biológicas das drogas vegetais analisadas, bem como apontar a ocorrência de possíveis fraudes que comumente acontecem no mercado de ervas medicinais, como a adulteração e falsificação de matérias-primas vegetais.

Os sistemas cromatográficos empregados para cada droga vegetal mostraram-se adequados ao controle de qualidade das mesmas. Isto pode ser observado em cada cromatograma, onde cada amostra analisada foi acompanhada por uma ou mais substância reconhecidamente presente na droga vegetal. Além disso, esta análise forneceu uma informação importante sobre a droga vegetal: o seu perfil cromatográfico. Assim, a análise desses perfis contribuiu de forma importante na caracterização da amostra, mesmo que, em alguns casos, tenham sido empregadas substâncias padrão de grande distribuição na natureza, como ácido caféico, ácido clorogênico e quercetina. O emprego desta análise permite detectar a presença ou ausência de substâncias características da amostra, bem como identificar possíveis alterações no seu perfil fitoquímico decorrentes de adulteração, contaminação ou decomposição de seus componentes.

A análise fitoquímica preliminar, embora compreenda técnicas mais simples, também demonstrou sua importância na triagem inicial da droga vegetal, uma vez que a identificação precoce da presença ou ausência de grupos de substâncias conhecidamente presentes na planta já constitui uma forte sugestão sobre a qualidade da amostra.

Assim, com base nos resultados obtidos é possível sugerir que os ensaios realizados sejam seguramente empregados no controle de qualidade das drogas vegetais analisadas, embora novos estudos envolvendo as variações de localidade, sazonalidade e procura de outros padrões específicos sejam necessários para o estabelecimento de valores de referência para cada uma delas.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIFISA. Uma legislação justa para os produtos de origem natural. Disponível em: <http://www.abifisa.org.br/introducao.asp>. Acesso em: 10 jul, 2006.

ALAN, L.; MULLER, N.D. St. John's Wort (*Hypericum perforatum*): clinical effects on depression and other conditions. Alternative Medicine Review, v. 3, n. 1, p. 18-26, 1998.

ALBACH, D. C., MEUDT, H. M.; OXELMAN, B. Piecing together the "new" Plantaginaceae. American Journal of Botany, v. 92, p. 297-315, 2005.

ALONSO, J. R. Tratado de fitomedicina: bases clínicas e farmacológicas. Buenos Aires: Editora Isis, 1998.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução – RDC n. 48, de 16 de março de 2004.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Levantamento dos ensaios realizados por laboratórios prestadores de serviços na área de medicamentos fitoterápicos: Pesquisa de Laboratórios Fitoterápicos, 2003.

ARAGÃO, C.F.S.; MACEDO, R.O.; NASCIMENTO, T.G. Aplicação da termogravimetria no controle de qualidade da milona (*Cissampelos sympodialis* EICHL) Menispermaceae. Revista Brasileira de Farmacognosia. v. 12, p. 60-61, 2002.

ARAÚJO-JÚNIOR, V.T.; SILVA, M.S.; DA-CUNHA, E.V.L.; AGRA, M.F.; SILVA-FILHO, R. n.; BARBOSA-FILHO, J.M.; BRAZ-FILHO, R. Alkaloids and Diterpenes From *Croton moritibensis*. International Journal of Pharmacognosy, v. 42. n. 1, p. 62-67, 2004.

ARREDONDO, M. F., BLASINA, F., ECHEVERRY, C., MORQUIO, A., FERREIRA, M., ABIN-CARRIQUIRY, J. A., LAFON, L., DAJAS, F. Cytoprotection by *Achyrocline satureioides* (Lam.) D.C. and some of its main favonoids against oxidative stress. Journal of Ethnopharmacology, v. 91, p. 13–20, 2004.

BACCHI, O.; LEITÃO FILHO, H. de F.; ARANHA, C. Plantas invasoras de culturas. Campinas: Instituto Campineiro de Ensino Agrícola, 1984. 906 p.

BETTEGA , J. M. R.; TEIXEIRA, H.; BASSANI, V. L.; BARARDI, C. R. M.; SIMÕES, C. M. O. Evaluation of the antiherpetic activity of standardized extracts of *Achyrocline satureioides.* Phytotherapy Research, v. 18 (10), p. 819–823, 2004.

BILIA, A.R.; GALLORI, S. & VINCIERI, F.F. St. John's wort and depression. Efficacy, safety and tolerability – an update. Life Sciences, v. 70, n. 26, p. 3077-3096, 2002.

BOMBARDELLI, E.; MORAZZONNONI, P. *Hypericum perforatum.* Fitoteraia, v. 66, p. 43–68, 1995.

BORGES, D.B. Comparação de metodologias analíticas para ensaios de pureza no controle de qualidade de matérias-primas farmacêuticas de origem vegetal. Dissertação (Mestrado em Farmácia)-Pós-graduação em Farmácia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2005.

BRAGA, L.R.S.; PASIN, L.A.A.P. características anatômicas que conferem resistência às plantas ao ataque de insetos. X Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VI Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba. São José dos Campos. 2006.

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada - RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para Uso Humano em farmácias. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 2007.

BUHRMESTER RA, EBINGERLA JE, SEIGLER DS. Sambunigrin and cyanogenic variability in populations of *Sambucus canadensis* L. (Caprifoliaceae). Biochem Syst Ecol, v. 28, p. 689-695, 2000.

BUTTERWECK, V.; JURGENLIEMK, G.; NAHRSTEDT, A. & WINTERHOFF, H. Flavonoids from *Hypericum perforatum* show antidepressant activity in the forced swimming test. Planta Medica, v. 66. n. 1, p. 3-6, 2000.

BUTTERWECK, V.; OETEREIT, F.; WINTERHOOF, H.; NAHRSTED, A. Solubilized hypericin and pseudohypericin from *Hypericum perforatum* exert antidepressant activity in the forced swimming test. Planta Medica, v. 64. p. 291, 1998.

CARUZO, M.B.R.; CORDEIRO, I. Flora fanerogâmica da Ilha do Cardoso. Instituto de Botânica. São Paulo, v.2, p. 277-279, 1992.

CARVALHO-OKANO, R.M. Estudos taxonômicos do gênero *Maytenus* MOL. emend. Mol. (Celastraceae) do Brasil extra-amazônico. Tese (Doutorado)-Universidade de Campinas, 1992.

COLLINS, C.H. Princípios Básicos de Cromatografia. In: CH Collins; GL Braga; PS Bonato. (Org.). Fundamentos de Cromatografia. 1ª ed., Editora UNICAMP, Campinas, p. 17-45, 2006.

CONRADO, D.J.; FRONZA, T.; PAIVA, R.M.; DRESCH, A.P.; GEREMIAS, D.; FENNER, R.; VIANA, A.F.; RATES, S.M.K. Aspectos químicos, farmacológicos e emprego terapêutico do gênero *Passiflora* (Maracujá). Revista Afargs. n. 15, p. 14-19, 2003.

CONSTANTINE, G.H. & KARCHESY, J. Variations in hypericin concentrations in *Hypericum perforatum* L. and commercial products. Pharmaceutical Biology, v. 36, n. 5, p. 365-367, 1998.

CORREA JÚNIOR, C.; MING, L. C.; SCHEFFER, M. C. Cultivo de plantas medicinais, condimentares e aromáticas. 2 ed. Jaboticabal, SP: FUNEP, 1994. 162p.

COSENTINO, M.; BOMBELLI, R.; CARCANO, E.; LUINI, A.; MARINO, F.; CREMA, F.; DAJAS, F.; LECCHINI, S. Immunomodulatory properties of *Achyrocline satureioides* (Lam.) D.C. infusion: A study on human leukocytes. Journal of Ethnopharmacology, v. 116. 501–507, 2008.

COSTA, A.F. Farmacognosia. 6º ed. Fundação Calouste Gulbenkian. Lisboa, v. 1, 2002.

COSTA, R. J.; DINIZ, A.; MANTOVANI, M. S.; JORDÃO, B. Q. In vitro study of mutagenic potential of Bidens pilosa Linné and *Mikania glomerata* Sprengel using the comet and micronucleus assays. Journal of Ethnopharmacology, v. 118, v. 1, p. 86-93, 2008.

CRAVEIRO, A.A.; SILVEIRA, E.R. Two cleistanthane type diterpenes from *Croton sonderianus*. Phytochemistry, v. 21. n. 10, p. 2571-2574. 1982.

CRAVEIRO, A.A.; SILVEIRA, E.R.; BRAZ FILHO, R.; MASCARENHAS, Y.P. Sonderianin. A furanoid diterpene from *Croton sonderianus* Muell. Ar. Photochemistry, v. 20, n. 4, p. 852-854, 1981.

CUNICO, M. M.; CIRIO, G. M.; MIGUEL, O. G.; MIGUEL M. D.; MONTRUCCHIO, D, p.; AUER C. G.; GRIGOLETTI JUNIOR, A. Contribuição ao estudo da atividade antifúngica de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss., Celastraceae. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 12. n. 2, p. 69-73, 2002.

DAUER, A.; RIMPLER' H.; HENSEL, A. Polymeric Proanthocyanidins from the Bark of *Hamamelis virginiana.* Planta Med, v. 69, p. 89-91, 2003.

DAWIDOWICZ, A. L.; WIANOWSKA, D.; BARANIAK, B. The antioxidant properties of alcoholic extracts from *Sambucus nigra* L. LWT, v. 39, p. 308–315, 2006.

DE SOUZA K. C. B., SCHAPOVAL E. E. S., BASSANI V. L. LC determination of flavonoids: separation of quercetin, luteolin and 3-*O*-methylquercetin in *Achyrocline satureioides* preparations. J Pharm Biomed Anal, v. 28, p. 771-777, 2002.

DEL VALLE, J.M.; GODOY, C.; ASENCIO, M.; AGUILERA, J.M. Recovery of antioxidants from boldo (*Peumus boldus* M.) by conventional and supercritical CO2 extraction. Food Research International, v. 37, p. 695–702, 2004.

DEUTSCHES Arzneibuch. 9. Ausg. Sturrgart:Wissenschaftliche, 1986.

DI STASI, L. C. (Org.). Plantas medicinais: arte e ciência. São Paulo: Universidade Estadual Paulista, 1996.

DINIZ, A.C.B.; ASTARITA, L, v.; SANTARÉM, E. R. Secondary metabolite content in *Hypericum perforatum* L. (Hypericaceae) plants submitted to drying and freezing. Acta Bot. Bras, v.21 n. 2. São Paulo, 2007.

DOYAMA, J.T.; RODRIGUES, H.G.; NOVELLI, E.L.B.;CEREDA, E.; VILEGAS, W. Chemical investigation and effects of the tea of *Passiflora alata* on biochemical parameters in rats. Journal of Ethnopharmacology, v. 96, n. 3, p. 371-374, 2005.

DUARTE, M. C. T.; FIGUEIRA, G.M.; PEREIRA, B.; MAGALHÃES, P. M. DELARMELINA, C. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcólicos de espécies da coleção de plantas medicinais CPQBA/UNICAMP. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 14, p. 6-8, 2004.

DUWIEJUA, M.; ZEITLIN I. J.; WATERMAN, P. G.; GRAY, A. I. Anti-inflammatory activity of *Polygonum bistorta, Guaiacum officinale* and *Hamamelis virginiana* in rats. J Pharm Pharmacol, v. 46, n. 4, p. 286-290, 1994.

DYKES, G.A.; AMAROWICZ, R.; PEGG, R. Enhancement of nisin antibacterial activity by a bearberry (*Arctostaphylos uva-ursi*) leaf extract. Food Microbiology, v. 20, n. 2, p. 211-216, 2003.

ENDRESS, P. K. Diversity and evolutionary biology of tropical flowers. Cambridge: Cambridge University Press, 1994. 511p.

ERKARA, I.P.; TOKUR, S. Morphological and anatomical investigations on Some hypericum l. Species growing naturally in and around eskisehir. Trakya Univ. J. Sci, v. 5, n. 2, p. 97-105, 2004.

FALEIROS, I.C.F. et al. Efeito antiulcerogênico de frações hexânicas das folhas de *Maytenus ilicifolia* (Espinheira Santa). XII Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil. Curitiba, p. 42, 1992.

FALKENBERG, M.B.; SANTOS, R.I.; SIMÕES, C.M.O. Introdução à análise fitoquímica. In: SIMÕES, C. M. O. (Org.) et al. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5. ed. rev. ampl. Porto Alegre: Editora da UFRGS. Cap. 1, p. 229-245, 2003.

FARIAS, M.R. Avaliação da qualidade de matérias-primas vegetais. In: SIMÕES, C. M. O. (Org.) et al. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5ª edição revisada e ampliada. Porto Alegre: Editora da UFRGS. Cap. 1, p. 229-245, 2003.

FARIAS, M.R.; SCHENKEL, E.P.; BERGOLD, A.M.; PETROVICK, P.R. O problema da qualidade dos fitoterápicos. *Cadernos de Farmácia*, 1:73-82. 1985.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 3ª Ed. São Paulo: Atheneu, 1977.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 4ª Ed. São Paulo: Atheneu, 2000.

FARMACOPEA UFFICIALE DELLA REPUBLICA ITALIANA. Drogue vegetali e preparazioni, 9º Ed. Roma: Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, 1991.

FARMACOPÉIA PORTUGUESA. 7ª Ed. Lisboa: Infarmed, 2002.

FARMACOPÉIA EUROPÉIA. 4ª Ed. Strasbourg: Conductivity, 2002.

FERRARO, G.E., NORBEDO, C., COUSSIO, J.D. Polyphenols from *Achyrocline satureioides*. Phytochemistry, v. 20, n. 8, p. 2053–2054. 1981.

FERREIRA, M.B. Bignoniaceae do Distrito Federal – I: o gênero *Anemopaegma* Mart. Oréades, Belo Horizonte, n. 6. 1973, p. 28-39.

FERRI, M.G. *Anemopaegma arvense* (Vell.) Stelff. Plantas do Brasil: espécies do cerrado. Editora Edgard Blücher. São Paulo, p. 34-37, 1969.

FIERRO I.M.; SILVA, A. C. B.; LOPES, C. S.; MOURA, R. S.; BARJA-FIDALGO, C. Studies on the anti-allergic activity of *Mikania glomerata*. Journal of Ethnopharmacology, v. 66, p. 19–24, 1999.

FRANCO, S.L. Proposta tecnológica de macerados de *Maytenus ilicifolia* Martius Ex. Reiss. Dissertação (Mestrado em Farmácia). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 1989.

FREITAS, A.G.; COSTA, V.; FARIAS, E.T.; LIMA, M.C.A. SOUSA, I.A.; XIMENES, E.A. Atividade antiestafilocócica do *Plantago major* L. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 12, p. 64-65, 2002.

FUENTE, J. C.; QUEZADA, N.; DEL VALLE, J. M. Solubility of boldo leaf antioxidant components (Boldine) in high-pressure carbon dioxide. Fluid Phase Equilibria, v. 235, n. 2, p. 196-200, 2005.

GARCEZ, W. S.; GARCEZ, F. R.; RAMOS, L.; CAMARGO, M. J.; DAMASCENO G. A. Sesquiterpenes from *Trichilia catigua*. Fitoterapia, v. 68, v. 1, p. 87-88, 1997.

GRAY, A.M., ABDEL-WAHAB Y. H., FLATT P.R. The traditional plant treatment, *Sambucus nigra* (elder), exhibits insulin-like and insulin-releasing actions in vitro. J Nutr., v. 130, p. 15-20, 2000.

GUERRA, P.M.; NODARI, O.R. Biodiversidade: aspectos biológicos, geográficos, legais e éticos. In: SIMÕES, C. M. O. (Org.) et al. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5ª edição revisada e ampliada. Porto Alegre: Editora da UFRGS. Cap. 1, p. 14-28, 2003.

GUGLIUCCI, A.; MENINI, T. Three different pathways for human LDL oxidation are inhibited in vitro bywater extracts of themedicinal herb *Achyrocline satureioides*. Life Sciences, v. 71, p. 693–705, 2002.

HARBORNE, J. B., WILLIAMS, C. A. Advances in flavonoid research since 1992. Phytochemistry, v. 55, p. 481–504, 2000.

HARBORNE, J.B. Phytochemical Methods: a guide to modern techniques of plant analysis. 3º Edição. Chapman & Hall. New York, 1998. 324 p.

HEYWOOD, V. H. Flowering plants of the world. B. T. Batsford. London, 1994, 335 p.

HNATYSZYN, O., MOSCATELLI, V., RONDINA, R., COSTA, M., ARRANZ, C., BALASZCZUK, A., COUSSIO, J., FERRARO, G. Flavonoids from *Achyrocline satureioides* with relaxant effects on the smoothmuscle of Guinea pig corpus cavernosum. Phytomedicine, v. 11, p. 365–369, 2004.

HUGHES-FORMELLA, B. J.; BOHNSACK, K.; RIPPKE, F.; BENNNER, G.; RUDOLPH, M.; TAUSCH, I.; GASSMUELLER, J. Anti-inflammatory effect of hamamelis lotion in a UVB erythema test. Dermatology, v. 196, p. 316-22, 1998.

ISHIGE, K., SCHUBERT, D.; SAGARA, Y. Flavonoids protect neuronal cells from oxidative stress by three distinct mechanisms. Free Radical Biology and Medicine, v. 30 4, p. 433–446, 2001.

ITOKAWA, H. *et al*. Triterpenes from *Maytenus ilicifolia*. Phytochemistry, v. 30. n. 11, p. 3713-3716. 1991.

JAHODAR, L.; JILEK, P.; PATKOVA, M. DVORAKOVA, V. Antimicrobial action of arbutin and the extract from the leaves of *Arctostaphylos uva-ursi* in vitro. Cesk. Farm, v. 34, p. 174-178, 1985.

JENSEN S.R.; NIELSEN B.J. Cyanogenic glucosides in *Sambucus nigra* L. Acta Chem Scand, v. 27, p. 2661-2662, 1973.

JENSEN, K.I. n.; GAUL, S.O.; SPECHT, E.G. & DOOHAN, D.J. Hypericin content of Nova Scotia biotypes of *Hypericum perforatum* L. Canadian Journal of Plant Science, v. 75, n. 4, p. 923-926, 1995.

JIMENEZ, E. A.; DRAGSTED, L. O.; DANESHVAR, B,; PULIDO, R.; SAURA, C. F. In vitro antioxidant activities of edible artichoke (*Cynara scolymus* L.) and effect on biomarkers of antioxidants in rats. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 51, n. 18, p. 5540-5545, 2003.

JOLY, A.B. Botânica: Introdução a Taxonomia Vegetal. São Paulo: Ed. Nacional, 2002, 777p.

JORGE, R. M., LEITE, J. P, v., OLIVEIRA, A. B., TAGLIATI, C. A. Evaluation of antinociceptive, anti-inflammatory and antiulcerogenic activities of *Maytenus ilicifolia*. Journal of Ethnopharmacology, v. 94. n. 1, p. 93-100, 2004.

KADARIAN, C., BROUSSALIS, A. M., MINO, J., LOPEZ, P., GORZALCZANY, S., FERRARO, G., ACEVEDO, C. Hepatoprotective activity of *Achyrocline satureioides* (Lam.) D.C. Pharmacological Research, v. 45, p. 57–61, 2002.

KAWASHTY, S.A.; GAMAL-EL-DIN, E.; ABDALLA, M.F.; SALEH, N.A.M. Flavonoids of *Plantago* species in Egypt. Biochemical Systematics and Ecology, v. 22. n. 7. p 729-733, 1994.

KAZLAUSKAS, S.; BAGDONAITË, E. Quantitative analysis of active substances in St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.) by the high performance liquid chromatography method. Medicina (Kaunas). v. 40, n. 10, p. 975-981. 2004.

KORTING, H.C.; KORTING-SCHÄFER M.; HART, H.; LAUX, P.; SCHMID, M. Anti-inflammatory activity of hamamelis distillate applied topically to the skin. Eur J Clin Pharmacol, v. 44, p. 315-318, 1993.

KRPATA, D.; MUHLMANN, O.; KUHNERT, R.; LADURNER, H.; GOBL, F.; PEINTNER, U. High diversity of ectomycorrhizal fungi associated with *Arctostaphylos uva-ursi* in subalpine and alpine zones: Potential inoculum for afforestation. Forest Ecology and Management, v. 250. 167–175, 2007.

LAGOS, J.B. Estudo comparativo da composição química das folhas e cascas da *Trichilia catigua* A. JUSS, Meliaceae. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas)-Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2006.

LEAL, C.P.S. Isolamento e Quantificação de Marcadores Químicos de *Centella asiatica* L. e *Cynara scolymus*. Dissertação (Mestrado em Química)-Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.

LEITE, M. G. R.; SOUZA, C. L.; SILVA, M. A. M.; MOREIRA, L. K. A.; MATOS, F. J. A.; VIANA, G. S. B. Estudo farmacológico comparativo de *Mikania glomerata* Sprengel (guaco), *Justicia pectoralis* Jacq (anador) e *Torresea cearensis* (cumaru). Rev. Bras. Farm, Rio de Janeiro, v. 74, n. 1, p.12-15, 1993.

LEZAMA, R.V.; AGUILAR R.T.; RAMOS R.R.; AVILA E.V.; GUTIERREZ M.S.P. Effect of *Plantago major* on cell proliferation in vitro. Journal of ethnopharmacology, v. 103, n. 1, p. 36-42, 2006.

LOPES, C.S. Efeitos do guaco (*Mikania glomerata*) na musculatura lisa respiratória. XII Annual Meeting of FESBE. Caxambu. Brazil. p. 282, 1997.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. Plantas medicinais do Brasil: nativas e exóticas. Nova Odessa. São Paulo. Instituto Plantarum, 2002.

MAGISTRETTI, M. J. Remarks on the pharmacological examination of plant extracts. Fitoterapia, v. 51, p. 67–79. 1980.

MAIORANO, V. A.; MARCUSSI S.; DAHER M. A. F.; OLIVEIRA, C. Z.; COUTO, L. B.; GOMES, O. A.; FRANÇA, S. C.; SOARES A. M.; PEREIRA, P. S. Antiophidian properties of the aqueous extract of *Mikania glomerata*. Journal of Ethnopharmacology, v. 102, n. 3, p. 364-370, 2005.

MASAKI, H.; ATSUMI, T.; SAKARAI, H. Protective activity of hamamelitannin on cell damage of murine skin fibroblasts induced by UVB irradiation. J Dermatol Sci, v. 10. n. 1, p. 25-34, 1995.

MASAKI, H.; ATSUMI, T.; SAKURAI, H. Evaluation of Superoxide Scavenging Activities of Hamamelis Extract and Hamamelitannin. Free Radical Research, v. 19. n. 5, p. 333–340, 1993.

MAURO, C.; PEREIRA, A.M.S.; SILVA, C.P.; MISSIMA, J. OHNUKI, T.; RINALDI, R.B.; Estudo anatômico das espécies de cerrado *Anemopaegma arvense* (Vell.) Stellf. ex de Souza (catuaba), *Zeyheria montana* Mart. (bolsa-de-pastor) e *Jacaranda decurrens* Chamisso (caroba) – Bignoniaceae. Revista Brasileira de Farmacognosia. v. 17, n. 2, p. 262-265, 2007.

MELLO, J.C.P. Desenvolvimento galênico de macerados de *Baccharis trimera* (LESS.) DC. – Compositae – (carqueja). Dissertação (Mestrado em Farmácia)–Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1989.

MELO, J. G. N.; NASCIMENTO, V. T.; AMORIM, E. L. C.; ANDRADE LIMA, C. S.; ALBUQUERQUE, U. P. Avaliação da qualidade de amostras comerciais de boldo (*Peumus boldus* Molina), pata-de-vaca (*Bauhinia* spp.) e ginco (*Ginkgo biloba* L.). Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 14, n. 2, p.111-120, 2004.

MILBURY PE, CAO G, PRIOR RL, BLUMBERG J. Bioavailability of elderberry anthocyanins. Mech Aging Dev, v. 123, p. 997-1006, 2002.

MIMICA-DUKIC, S. KUJUND, M. SOKOVI, M. COULADIS. Essential oil composition and antifungal activity of *Foeniculum vulgare* Mill. obtained by different distillation conditions. Phytotherapy Research, v. 17, n. 4, p. 368 – 371, 2001.

MORQUIO, A., RIVERA-MEGRET, F., DAJAS, F. Photoprotection by topical application of *Achyrocline satureioides* ('Marcela'). Phytotherapy Research, v. 19, 486–490, 2005.

MOSSI, A.J.; CANSIAN, R.L.; CARVALHO, A.Z.; DARIVA, C.; OLIVEIRA, J.; MAZUTTI, M.; FILHO, I. n.; ECHEVERRIGARAY, S. Extraction and characterization of volatile compounds in *Maytenus ilicifolia*, using high-pressure CO_2. Fitoterapia, v. 75, p. 168–178, 2004.

MULLEDER U, MURKOVIC M, PFANNHAUSER W. Urinary excretion of cyanidin glycosides. J Biochem Biophys Methods, v. 53, p. 61-66, 2002.

MÜLLER, L.; KASPER, P. The mutagenic potential of arbutine, a naturally occurring hydroquinone glycoside. Mutation Research, v. 360, p. 291-292, 1996.

MULLER, W. E.; CHATTERJEE, S. S. Hyperiforin and the antidepressant activity of St. John's Wort. Pharmacopsychiat., v. 31, p. 1-60, 1998.

MULLER, W. E.; SINGER, A.; WONNENMANN, M.; HAFNER, U.; ROLLI, M.; SCÄFER, C. Hyperiforin represents the neurotransmiter reuptake inhibiting constituent of hypericum extract. Pharmacopsychiat, v. 31, p. 16-21, 1998.

NASCIMENTO, E.X.; MOTA, J.H.; VIEIRA, M.C.; ZÁRATE, M.A.H. Produção de biomassa de *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen e *Plantago major* L. em cultivo solteiro e consorciado. Ciênc. agrotec, v.31. n. 3, 2007.

NEWALL, C. A.; ANDERSON, L. A.; PHILLIPSON, J. D. Plantas medicinais: guia para profissional de saúde. São Paulo: Premier, 1996.

NOLDIN, F.F.; FILHOI, V.C.; MONACHE, F.D.; BENASSI, J.C.; CHRISTMANN, I.L.; PEDROSA, R.C.; YUNES, R.A. Composição química e atividades biológicas das folhas de *Cynara scolymus* L. (alcachofra) cultivada no Brasil. Quím. Nova, v. 26. n. 3. São Paulo, 2003.

NOLDNER, M. & SCHOTZ, K, Rutin is essential for the antidepressant activity of *Hypericum perforatum* extracts in the forced swimming test. Planta Medica, v. 68, n. 7, p. 577-580, 2002.

O'BREIN, P.; CARRASCO-POZOB, C.; SPEISKY, H. Boldine and its antioxidant or health-promoting properties. Chemico-Biological Interactions, v. 159, n. 1, p. 1-17, 2006.

OGA, S.; SILVA, A.C.G.; HANADA, S.; FREITAS, P.C.D. Pharmacological trials of crude extract of *Passiflora alat.*, Planta Medica, v. 51, p. 303–306, 1984.

OLIVEIRA, A.B. Efeito de substâncias isoladas do extrato aquoso das folhas de *Maytenus ilicifolia* M. (Espinheira Santa) sobre a secreção gástrica de ácido. XII Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil. Curitiba, p. 55, 1992.

OLIVEIRA, F.; AKISUE, M.K. Fundamentos de farmacobotânica. São Paulo: Atheneu, 1998.

OSÓRIO, A. C.; MARTINS, J. L. S. Determinação de cumarina em extrato fluido e tintura de guaco por espectrofotometria derivada de primeira ordem. Rev. Bras. Cienc. Farm. v. 40. n. 4, 2004.

OZCAN, M. M.; CHALCHAT, J. C.; ARSLAN, D.; ÜNVER, A. Comparative essential oil composition and antifungal effect of bitter fennel (*Foeniculum vulgare*) fruit oils obtained during different vegetation. J Med Food, v. 9, n. 4, p. 552–561, 2006.

PANIZZA, S. Plantas que curam. 28 ed. São Paulo, SP: IBRASA, 279p., 1997.

PAREJO, P.; JAUREGUI, O.; SÁNCHEZ-RABANEDA, F.; VILADOMAT, F.; BASTIDA, J.; CODINA, C. Separation and Characterization of Phenolic Compounds in Fennel (*Foeniculum vulgare*) Using Liquid Chromatography-Negative Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry. J. Agric. Food Chem. v. 52, n. 12, p. 3679 -3687, 2004.

PAULA, I. C. Desenvolvimento tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato seco nebulizado de *Achyrocline satureoides* (Lam.) DC. Compositae – marcela. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1997.

PEREIRA DA SILVA A, ROCHA R, SILVA CM, MIRA L, DUARTE M. F., FLORENCIO M. H. Antioxidants in medicinal plant extracts. A research study of the antioxidant capacity of *Crataegus*, *Hamamelis* and *Hydrastis.* Phytother Res, v. *14*. 612-616, 2000.

PEREIRA, N. A.; PEREIRA, B. M. R.; NASCIMENTO, M. C.; PARENTE, J, p.; MORS, W. B. Pharmacological screening of plants recommended by folk medicine as anti-snake venom. IV. Proction against jararaca venom by isolated constituints. Planta Med., Stuttgart, v.60, p.99-100, 1994.

PIZZOLATTI, M. G.; VENSON, A. F.; SMANIA JÚNIOR, A.; SMANIA, E. D. F. A.; BRAZ-FILHO, R. Two epimeric flavalignans from *Trichilia catigua* (Meliaceae) with antimicrobial activity. Journal of Biosciences, v. 57, p. 483-488, 2002.

POLYDORO, M.; DE SOUZA, K. C. B.; ANDRADES, M. E.; DA SILVA, E. G.; BONATTO, F.; HEYDRICH, J.; DAL-PIZZOL, F.; SCHAPOVAL, E. E. S.; BASSANI, V. L.; MOREIRA, J. C. F. Antioxidant, a pro-oxidant and cytotoxic effects of *Achyrocline satureioides* extracts. Life Sciences 74, p. 2815–2826, 2004.

PONCE-MACOTELA, M.; NAVARRO-ALEGRIA, I.; MARTINEZ-GORDILLO, M. n.; ALVAREZ-CHACON, R. In vitro effect against *Giardia* of 14 plant extract. Ver. Invest. Clin, v. 46, p. 343-347, 1994.

RAMOS, M. F. S.; SANTOS, E, p.; SILVA, A. B.; LEITÃO, A. C.; DELLAMORA-ORTIZ, G. M. Avaliação fototóxica e screening mutagênico de extratos de propolis, *Aloe* spp. e *Hamamelis virginiana*. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl, v. 26. n. 2, p. 105-111, 2005.

RANV, H.; BRIMER, L. Structure and antibacterial activity of Plantamajoside, a caffeic acid sugar ester from *Plantago major* subsp. *major*. Phytochemistry, v. 27, p. 3433-3437. 1988.

REICH, E.; SCHIBLI, A.; DEBATT, A. Validation of High-Performance Thin-Layer Chromatographic Methods for the Identification of Botanicals in a Cgmp Environment. Journal of AOAC International, v. 91. n. 1, 2008.

RESENDE, F.O*. Trichilia catigua*: avaliação farmacognóstica, fitoquímica e biológica in vitro*.* Dissertacao (Mestrado em Ciências Farmacêuticas)- Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Maringa, Maringá, 2007.

RESENDE, F.O.; RODRIGUES-FILHO, E.; PETEREIT, F.; MELLO, J.C.P. Antioxidant activity of polyphenolic compounds isolated from the bark of *Trichilia catigua*. Planta Med, v. 73, 2007.

RIBEIRO, J.F.; ALMEIDA, S.P.; PROENÇA. C.E.B.; SANO, S.M. Cerrado: espécies vegetais úteis. Planaltina: EMBRAPA-CPAC, 1998.

ROENGSUMRAM, S.; SOMMIT, A.D.; PETSOM, A.; VILAIVAN, T. Labdane diterpenoids from *Conton oblongifolius*. Phytochesmistry, v. 50, p. 449-453, 1999.

ROJAS DE ARIAS, A., FERRO, E., INCHAUSTI, A., ASCURRA,M., ACOSTA, N., RODRIGUEZ, E., FOURNET, A. Mutagenicity, insecticidal and trypanocidal activity of some Paraguayan Asteraceae. Journal of Ethnopharmacology, v. 45. 35–41, 1995.

RONSTED, N.; GÖBEL, E.; FRANZYK, H.; JENSEN, S.R.; OLSEN, C.E. Chemotaxonomy of Plantago. Iridoid glucosides and caffeoyl phenylethanoid glycosides. Phytochemistry, v. 55, n. 4, p. 337-348, 2000.

RUDNICKI, A. M.; SILVEIRAA, M.M.; PEREIRAB, T.V.; OLIVEIRA, M.R.; REGINATTO, F.H.; DAL-PIZZOLA, F.; MOREIRA, J.C.F. Protective effects of *Plassiflora alata* extract pretreatment on carbon tetrachloride induced oxidative damage in rats. Food and Chemical Toxicology, v. 45, n. 4, p. 656-661, 2007.

RUPPELT, B. M.; PEREIRA, E.F.; GONCALVES, L.C.; PEREIRA, N. A. Pharmacological screening of plants recommended by folk medicine as anti-snake venom. I. Analgesic and anti-inflammatory activities, Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 86, p. 203–205, 1991.

SALATINO, A.; SALATINO, M.L.F.; NEGRI, G. Traditional uses, chemistry and pharmacology of *Croton* species (Euphorbiaceae). J. Braz. Chem. Soc, v.18. n.1. São Paulo, 2007.

SAMUELSEN, A. B. The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review. Journal of Ethnopharmacology, v. 71, p. 1–21, 2000.

SANTANA, I.G.; SEVERO, I.L.; ALMEIDA, L.C.; PEREIRA, P.I.R.M.; SILVA, E.M. BARA, M.T.F. Determinação do perfil cromatográfico de extratos secos vegetais. Revista Eletrônica de Farmácia, v. 4 (2). p. 54-57, 2007.

SANTOS, P.R.V.; OLIVEIRA, A.C.X.; TOMASSINI, T.C.B. Controle microbiológico de produtos fitoterápicos. Rev. Farm. Bioquim. Univ.São Paulo, v. 31, p.35-38, 1995.

SCHIMIDT, P.C; LIST, P.H. Phytopharmaceutical Technology. Boca Raton: CRC Press. 1993.

SCHMEDA-HIRSCHMANN, G.; RODRIGUEZ, J. A.; THEODULOZ, C.; ASTUDILLO, S. L.; FERESIN, G. E.; TAPIA, A. Free-radical scavengers and antioxidants from *Peumus boldus* Mol. ("Boldo"). Free Radical Research, v. 37, n. 4, p. 447-452, 2003.

SCOPEL, M.; NUNES, E.; VIGNOLI-SILVA, M.; VENDRUSCOLO, G. S.; HENRIQUES, A. T.; MENTZ, L. A. Caracterização farmacobotânica das espécies de *Sambucus* (Caprifoliaceae) utilizadas como medicinais no Brasil. Parte I. *Sambucus nigra* L. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 17, n. 2, p. 249-261, 2007.

SEMIR, J. & BROWN, K. S. JR. Maracujá: a flor da paixão. Revista Geográfica Universal, v. 2, p. 40-47. 1975.

SHIGE, K., SCHUBERT, D., SAGARA, Y. Flavonoids protect neuronal cells from oxidative stress by three distinct mechanisms. Free Radical Biology and Medicine, v. 30, n. 4, p. 433–446, 2001.

SOARES, A.C. Se bem não fizer, mal também não fará. Revista Eletrônica de Ciências, São Carlos, n. 12, 2002. Disponível em: <http://www.cdcc.sc.usp.br/ciencia/artigos/art_12/medicamento.html>. Acesso em: 10 jul, 2008.

SOUZA, G.D.; DAOLIO, C.; RODRIGUES–FILHO, E.; FERRERIA, A.G.; FIGUEIRA, G.M. Detecção de flavonóides em extratos brutos de Espinheira Santa (*Maytenus ilicifolia*) usando HPLC-ESI-MS. In: 29ª REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, Sociedade Brasileira de Química, 2006.

SOUZA, K. C. B. Desenvolvimento de metodologias analíticas e tecnológicas na obtenção de extratos secos nebulizados de *Passiflora edulis* forma flavicarpa. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas)–Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1997.

SPEISKY, H.; CASSELS, B .K. Boldo and boldine: an emerging case of natural drug development. Pharmacol. Res, v. 29, p. 1–12, 1994.

STELFELLD, C. Da necessidade da regulamentação do comércio de plantas medicinais. Tribuna Farmacêutica, v. 22, p.185-189, 1955.

TEIXEIRA, C. C. C.; FREITAS, L. A. P.; TEIXEIRA, S. P. Pharmacobotanical study of the leaves of *Peumus boldus* M. Simpósio Internacional de Pós-Graduação e Pesquisa.- Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Ribeirão Preto. 2006.

THIEDE, H.M. & WALPER, A, Inhibition of MAO and COMPT by *Hypericum* extracts and hypericin. Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, v. 1, n. 1, p. 54-56, 1994.

VARASSIN, I. G.; SILVA, A. G. A Melitofilia em *Plassiflora alata* Dryander (Passifloraceae), em Vegetação de Restinga. Rodriguésia, v. 50, p. 5-17, 1999.

VARGAS, A.J.; GEREMIAS, D.S.; PROVENSI, G.; FORNARI, P.E.; REGINATTO, F.H.; GOSMANN, G.; SCHENKEL, E.P.; FRÖDE, T.S. *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* spray-dried aqueous extracts inhibit inflammation in mouse model of pleurisy. Fitoterapia, v. 78, n. 2, p. 112-119, 2006.

VAZ, Z. R.; MATA, L, v.; CALIXTO, J. B. Analgesic Effect of the Herbal Medicine Catuama in Thermal and Chemical Models of Nociception in Mice. Phytotherapy Research. v, p. 101–106, 1998.

VELLOSA, J. C. R.; KHALIL, N. M.; FORMENTON, V. A. F.; XIMENES, V. F.; FONSECA, L. M.; FURLAN, M.; BRUNETTI, I. L.; OLIVEIRA, O. M. M. F. Antioxidant activity of *Maytenus ilicifolia* root bark. Fitoterapia, v. 77, p. 243–244, 2006.

VENEZIANI, R. C. S.; CAMILO, D.; OLIVEIRA, R. Constituents of *Mikania glomerata* Sprengel. Biochem. Syst. Ecol, v. 27. n. 1, p. 99-102, 1999.

VICENTINO, A. A. R.; MENEZES, F. S. Atividade antioxidante de tinturas vegetais, vendidas em farmácias com manipulação e indicadas para diversos tipos de doenças pela metodologia do DPPH. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 17, n. 13, 2007.

VIEIRA, L.S. Fitoterapia da Amazônia – Manual de Plantas Medicinais. Ed. Agr. Ceres. São Paulo, 1992. 347 p.

VILEGAS, J. H. Y.; MARCHI, E.; LANÇAS, F. M. Determination of Coumarin and Kaurenoic Acid in *Mikania glomerata* (Guaco) Leaves by Capillary Gas Chromatography. Phytochemical Analysis, v. 8. n. 2, p. 74–77, 1998.

VILEGAS, J. H. Y.; MARCHI, E.; LANÇAS, F. M. Extration of low-polarity compounds (with amphasis on coumarin and Kaurenoic acid) from *Mikania glomerata* (guaco) leaves. Phytochem. Anal, v. 8, p. 266-270, 1995.

VITIELLO, B. *Hypericum perforatum* extracts as potential antidepressants. Journal of Pharmacy and Pharmacology, v. 51, p. 513-517, 1999.

WAGNER, H.; BLANDT, S. Plant drug analysis. 2.ed., New York: Springer, 1996.

WANG, H.; PROVAN, G.J.; HELLIWELL, K. Determination of hamamelitannin, catechins and gallic acid in witch hazel bark, twig and leaf by HPLC. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, v. 33. p. 539-544, 2003.

WEN, J.; SHI, S. A phylogenetic and biogeographic study of *Hamamelis* (Hamamelidaceae), an eastern Asian and eastern North American disjunct genus. Biochemical Systematics and Ecology. v. 27. p. 55-66. 1999.

WICHTIL, M. Teedrogen: Ein handbuch fur die praxis auf wissenschaftlicher grundlage. 2º edição. Stuttgart. Wurzburg. 1989.

WOELK, H. Comparison of St. John's wort and imipramine for treating depression: randomised controlled trial. British Medical Journal, v. 321, p. 536–539, 2000.

WU. X.; CAO, G.; PRIOR, R.L. Absorption and metabolism of anthocyanins in elderly women after consumption of elderberry or blueberry. J Nutr, v. 132, p. 1865-1871, 2002.

YAMAMOTO, N., MOON, J., TSUSHIDA, T., NAGAO, A., TERAO, J. Inhibitory Effect of Quercetin Metabolites and Their Related Derivatives on Copper Ion-Induced Lipid Peroxidacion in Human Low-density Lipoproteins. Archives of Biochemistry and Biophysics, v. 372, p. 347–354, 1999.

ZAKAY-RONES, Z.; VARSANO, N.; ZLOTNIK, M. Inhibition of several strains of influenza virus in vitro and reduction of symptoms by an elderberry extract (*Sambucus nigra* L.) during an outbreak of influenza B. J Altern Complement Med, v. 1, p. 361-369, 1995.