UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos
Área de Insumos Farmacêuticos

Análise farmacognóstica de amostras de drogas vegetais
psicoativas comercializadas em Diadema

Thiago Macrini

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientador:
Profa. Dra. Edna Tomiko Myiake Kato

São Paulo
2011

Thiago Macrini

Análise farmacognóstica de amostras de drogas vegetais psicoativas
comercializadas em Diadema

Comissão Julgadora
da
Dissertação para obtenção do grau de Mestre

Profa. Dra. Edna Tomiko Myiake Kato
orientador/presidente

1º. examinador

2º. examinador

São Paulo, _____ de _____.

**Aos meus pais Daclé Juliani Macrini e
Cesar Macrini, ao meu irmão Fabian
Macrini e a minha vovó Norma Juliani
Pescarmona, por existirem e me darem
toda a força necessária.**

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Edna Tomiko Myiake Kato, pela orientação neste trabalho, pelos ensinamentos e conhecimentos passados, e principalmente pela paciência, amizade e atenção dispensadas, uma verdadeira amiga e mestre.

Aos professores Paulo Chanel Deodato de Freitas, Elfriede Marianne Bachi, Dominique Corinne Hermine Fischer, pelo companheirismo e auxílio durante o período.

Ao técnico Roberto de Jesus Honório pela colaboração nos ensaios realizados em laboratório.

Aos companheiros de bancada, Harry Leo, Flávia, Leandro, Alberto, Marc, Brunno, Peki, Aline, Vanessa, pelos momentos vividos e apoio na fase experimental.

Ao Sr. Antonio Carlos Franco Barbosa do IPT, o amigão, pelos conhecimentos passados, conversas e contribuição em técnicas de obtenção de cortes histológicos com material rígido.

Ao professor Luis Carlos Marques por fornecer amostras referência para a droga vegetal catuaba.

À bibliotecária Leila Bonadio pelos esclarecimentos e correção segundo as normas ABNT das referências presentes nessa dissertação.

Aos companheiros Jorge, David, Beth, Lúcia, funcionários da Secretaria de Pós Graduação e da USP, pela assistência prestada durante o período de realização do projeto.

À CAPES, pela concessão da bolsa de mestrado e pelo apoio financeiro para a realização desta pesquisa.

Aos meus amigos, pelo apoio e suporte durante toda a jornada.

À Roberta Maria Fariello, uma companheira incrível, por me mostrar o que é amor e amizade verdadeiros de uma forma que nunca imaginei.

Ao meu irmão Fabian, que em todos os meus momentos, tanto nos fáceis e principalmente nos difíceis, foi sempre o meu melhor amigo.

À minha nona Norma, pela alegria e experiência que traz a minha vida.

Aos meus pais, Daclé e Cesar, por serem exemplos de vida e caráter, e por me educarem da forma que o fizeram, me aconselhando e me transformando no que eu sou hoje, só tenho a agradecer.

“Buscar o melhor da vida, em tudo que você
faz... Veja que a felicidade se faz num
momento de amor e paz...”

Planta e Raiz

RESUMO

MACRINI, T. **Análise farmacognóstica de amostras de drogas vegetais psicoativas comercializadas em Diadema**. 2012. 123f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

As plantas medicinais são conhecidas há muitos séculos pelos homens, e ainda hoje são amplamente utilizadas no tratamento de enfermidades. A população acredita que é uma alternativa segura e de baixo custo em relação aos produtos farmacêuticos industrializados, e faz seu uso indiscriminado e sem acompanhamento médico. A automedicação e a falta de controle de qualidade das drogas vegetais (DVs) representam um sério risco à saúde de seus usuários. A diversidade de espécies conhecidas como plantas medicinais, e o uso de nomes populares regionais podem ocasionar erros de identificação taxonômica ou mesmo adulteração do produto. Outro fator que pode alterar a qualidade das DVs é a contaminação de origem química ou biológica, proveniente das diversas fases de seu preparo. Com o uso disseminado de DVs e fitoterápicos, cresceu a preocupação com os efeitos adversos e a interação com medicamentos convencionais. Esse panorama evidencia a interdisciplinaridade na área de plantas medicinais. Assim, o projeto, do qual derivou este de mestrado, é interdisciplinar, com a participação de pesquisadores da etnofarmacologia, microbiologia, farmacovigilância e farmacognosia. O objetivo específico desta dissertação de mestrado é avaliar a qualidade das DVs com possíveis ações psicoativas, adquiridas em barracas de rua na cidade de Diadema. As amostras selecionadas e adquiridas pelo grupo da etnofarmacologia foram confrontadas a monografias farmacopêicas, literatura especializada e/ou amostra autêntica, avaliando-se os caracteres macroscópicos, microscópicos, perfis cromatográficos e pureza das DVs. Cortes histológicos foram preparados conforme as técnicas usuais, cromatografias em camada delgada foram realizadas de acordo com literatura e fotografias documentam as análises. De um total de 35 lotes analisados, 88,6% confirmaram sua autenticidade, e apenas 57,1% estavam em conformidade com os valores máximos permitidos para materiais estranhos. Também ficou evidente a baixa qualidade de armazenamento do material e problemas com embalagens e rótulos, em total desacordo com a legislação vigente. Concluiu-se então que as DVs adquiridas demandam atenção e melhorias quanto à sua qualidade, fato que demonstra a necessidade de maior orientação e conscientização dos vendedores quanto aos cuidados para sua comercialização à população.

Palavras-chaves: Drogas vegetais psicoativas, morfoanatomia, cromatografia em camada delgada, etnografia.

ABSTRACT

MACRINI, T. **Pharmacognostic analysis of samples of psychoactive herbal drugs marketed in Diadema.** 2012. 123f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

Medicinal plants have been known for centuries by humanity and are still widely used for the treatment of illnesses. People believe that it is a safer and low cost alternative in relation to manufactured pharmaceutical products and makes indiscriminate use of them, without medical supervision. Self-medication and the lack of quality control of herbal drugs (HDs) represent a serious health risk to users. The diversity of species known as medicinal plants and the use of popular regional names can cause errors in taxonomic identification or even product adulteration. Another factor that may alter the quality of HDs is contamination from biological or chemical origin, from various stages of their preparation. With the widespread use of herbal remedies and HDs, the concern about adverse effects and interactions with conventional medicines has increased. This scenario highlights the interdisciplinarity of the medicinal plants field. Thus, the project, which this master's program was derived from, is interdisciplinary, involving researchers from ethnopharmacology, microbiology, pharmacovigilance and pharmacognosy. The specific aim of this master's project is to evaluate the quality of HDs with possible psychoactive action, acquired in street stalls in the city of Diadema. The samples selected and acquired by ethnopharmacology were confronted with pharmacopoeial monographs, literature and/or authentic samples and the macroscopic and microscopic characters, chromatographic profiles and purity of HDs were evaluated. Histological sections were prepared according to the usual techniques, thin layer chromatographs were performed according to the literature, and photographs document the analysis. From a total of 35 lots, 88.6% confirmed their authenticity, and only 57.1% were in compliance with the maximum limit for the amount of foreign material. The poor quality of material storage and problems with packaging and labels, in total disagreement with the law, was also made evident. We concluded that the acquired HDs require caution and improvement of their quality, which demonstrates the need for more guidance and awareness of vendors about the care involved in the commercialization of HDs to the population.

Palavras-chaves: Psychoactive herbal drugs, morphoanatomy, thin layer chromatography, ethnography.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Componentes de <i>Illicium verum</i> .	25
Figura 2. Principais componentes do óleo volátil de <i>Matricaria recutita</i> .	27
Figura 3. Componentes de <i>Trichilia catigua</i> .	29
Figura 4. Lactonas terpênicas encontradas em folhas de <i>Ginkgo biloba</i> .	30
Figura 5. Estrutura química dos principais tipos de ginsenosídeos. Glc = glicopiranosídeo; Ara (fur) = arabinofuranose; Ara (pir) = arabinopiranosídeo e Ram = raminopiranosídeo.	33
Figura 6. Metilxantinas presentes em <i>Paullinia cupana</i> .	35
Figura 7. Flavonóides encontrados em espécies de <i>Passiflora</i> .	37
Figura 8. Componentes isolados de extratos de <i>Ptychopetalum olacoides</i> .	39
Figura 9. Ácido valerênico presente em <i>Valeriana officinalis</i> .	40
Figura 10. Amostra 01 de anis - estrelado (AE01). A – Fruto e folículo em detalhe. 1 – Semente; 2 – Columela; 3 – Região de inserção na columela; 4 – Região de compressão lateral. B – Frutos da amostra reunidos em vista frontal. Escalas: 1 cm (Foto: T. Macrini).	55
Figura 11. Amostra 02 de anis - estrelado (AE02). A – Fruto e folículo em detalhe. 1 e 6 – Columela; 2 – Abertura do folículo onde se encontra a semente; 3 – Pedúnculo; 4 – Face dorsal; 5 – Região de compressão lateral. B – Frutos da amostra reunidos em vista frontal. Escalas: 1 cm (Foto: T. Macrini).	56
Figura 12. Cromatograma em camada delgada das amostras de anis – estrelado (cromatoplaquetas de sílicagel). PD = Aneto; AE01 = Amostra 01 de anis - estrelado; AE02 = Amostra 02 de anis - estrelado. (A) Fase móvel - Tolueno, Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos. (B) Fase móvel - Tolueno: acetato de etila (93: 7), Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos. (Fotos: T. Macrini)	57
Figura 13. Amostras de camomila. A – Embalagem de acondicionamento das amostras. B – Capítulo de camomila em detalhe cortado longitudinalmente: 1 – Floreta tubulosa; 2 – Receptáculo oco; 3 – Pedúnculo; 4 – Floreta ligulada. C – Detalhe do conteúdo das amostras. D – Partes de capítulos de camomila: 1 – Capítulo cortado longitudinalmente com floretas tubulosas; 2 – Capítulo recoberto de floretas tubulosas; 3 – Capítulo desprovido de floretas e seta indicando bráctea involucral. Escalas: 1 cm (Foto: T. Macrini).	59
Figura 14. Microscopia de amostras de camomila. A – Ovário e parte da lígula, vistos de face (Escala: 100µm). B – Ovário visto de face com evidência de anel esclerótico (Escala: 20µm). C – Grãos de pólen (Escala: 20µm). D – Anel	

esclerótico (Escala: 20µm). E – Detalhe de tricoma glandular visto de lado (Escala: 20µm). F – Floreta tubulosa vista de face (Escala: 100µm). Coloração: azul de Astra. (Foto: T. Macrini).

60

Figura 15. Cromatograma em camada delgada das amostras de camomila (cromatoplasmas de sílica). Fase móvel - Tolueno: acetato de etila (93: 7). CAM01 = Amostra 01 de camomila; CAM02 = Amostra 02 de camomila; CAM03 = Amostra 03 de camomila. (A) Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos. (B) Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos + luz UV.

61

Figura 16. Macroscopia de amostras de catuaba. 1 – Detalhe de cascas de caule de *Trichillia catigua*. 2 – Detalhe de cascas de caule de CT01. 3 – Detalhe de cascas de caule de CT02. 4 – Detalhe de cascas de caule de CT03. 5 – Detalhe de cascas de caule de CT04. Escala: 1 cm (Foto: T. Macrini).

63

Figura 17. Microscopia de amostras de catuaba. A – Corte longitudinal tangencial da casca de caule (Escala: 100µm). B – Corte transversal da casca de caule (Escala: 100µm). C – Corte longitudinal radial da casca de caule (Escala: 100µm). D – Detalhe de corte longitudinal tangencial, evidenciando raio uniseriado e cristais prismáticos (Escala: 20µm). E – Detalhe de corte longitudinal radial, evidenciando raios, células pétreas e cristais prismáticos (Escala: 20µm). F – Detalhe de corte transversal, demonstrando fibras de contorno arredondado e paredes espessadas por lignina e região floemática (Escala: 20µm). Coloração: azul de Astra/safranina. (Foto: T. Macrini).

64

Figura 18. Microscopia de casca de caule de *Trichillia catigua*. A – Corte longitudinal radial (Escala: 100µm). B – Corte transversal (Escala: 100µm). C – Detalhe de corte longitudinal tangencial, evidenciando raio floemático unisseriado de paredes espessadas e fibras (Escala: 20µm). D – Detalhe de corte transversal, com destaque a fibras arredondadas de paredes lignificadas e espessas na região floemática (Escala: 20µm). E – Detalhe de corte longitudinal radial, evidenciando raios, células pétreas com numerosas pontuações e cristais prismáticos (Escala: 20µm). F – Corte longitudinal tangencial com destaque às fibras e raios floemáticos de paredes espessadas (Escala: 100µm). Coloração: azul de Astra/safranina. (Foto: T. Macrini).

65

Figura 19. Cromatograma em camada delgada das amostras de catuaba (cromatoplasmas de sílica). Fase móvel - Acetato de etila: ácido fórmico: ácido acético glacial: água (100: 11: 11: 26). RUT = Rutina; TCA = extrato de amostra referência *Trichillia catigua*; CT01 = Amostra 01 de catuaba; CT02 = Amostra 02 de catuaba; CT03 = Amostra 03 de catuaba; CT04 = Amostra 04 de catuaba. (A) Revelação: NP/PEG. (B) Revelação: NP/PEG + luz UV.

66

Figura 20. Amostras de ginkgo. A – Conteúdo da embalagem 01 de ginkgo - GK01 (Escala: 1cm). B – Conteúdo da embalagem 02 de ginkgo - GK02 (Escala: 1cm). C – Conteúdo da embalagem 03 de ginkgo - GK03 (Escala: 1cm). D – Conteúdo da embalagem 04 de ginkgo - GK04 (Escala: 1cm). (Foto: T. Macrini)

68

Figura 21. Microscopia de amostras de ginkgo. A – Feixe vascular em detalhe visto transversalmente (Escala: 20µm). B – Corte transversal da lâmina foliar,

mostrando na sequência, epiderme adaxial, células paliçádicas, parênquima lacunoso, e epiderme abaxial. Na nervura mediana destaca-se o feixe vascular colateral (Escala: 100µm). C – Epiderme adaxial em vista frontal (Escala: 100µm). D – Epiderme abaxial com estômatos em vista frontal (Escala: 100µm). E – Detalhe de estômato na face abaxial e cutícula estriada, vistos de face (Escala: 20µm). F – Estômato visto em corte transversal (Escala: 20µm). G – Drusa adjacente ao floema (Escala: 20µm). H – Ducto secretor (Escala: 20µm). Coloração: azul de Astra/safranina (A, B, G); azul de Astra (C, D, E, F, H). (Foto: T. Macrini).

69

Figura 22. Cromatograma em camada delgada das amostras de ginkgo (cromatoplasmas de sílica-gel). Fase móvel - Acetato de etila: água: ácido fórmico: ácido acético glacial (67.5: 17.5: 7.56: 7.5). RUT = Rutina; TEB = medicamento referência Tebonin®; GK01 = Amostra 01 de ginkgo; GK02 = Amostra 02 de ginkgo; GK03 = Amostra 03 de ginkgo; GK04 = Amostra 04 de ginkgo. (A) Revelação: NP/PEG. (B) Revelação: NP/PEG + luz UV.

71

Figura 23. Microscopia e macroscopia de amostras de ginseng. A, B, C – Células pétreas (Escala: 20µm). D – Tecido parenquimático (Escala: 100µm). E – Fragmento de elemento de vaso (Escala: 20µm). F – Detalhe do pó comercializado da amostra GG01 (Escala: 1 cm). G,H – Cristais prismáticos. I – Drusa adjacente ao tecido parenquimático (Escala: 20µm). J – Detalhe do conteúdo da amostra GG04 (Escala: 1cm). Coloração: safranina (A, B, C, E); azul de Astra (D, I). (Foto: T. Macrini).

73

Figura 24. Microscopia comparativa entre amidos encontrados nas amostras de ginseng. A – Grãos de amido dispersos, sem coloração, encontrados em amostras de ginseng (Escala: 20µm). B – Detalhe de grão de amido circular encontrado em amostras de ginseng (Escala: 20µm). C – Detalhe de grão de amido em formato de capacete, encontrado em amostras de ginseng (Escala: 20µm). D – Grãos de amido dispersos, sem coloração, provenientes de fécula de mandioca (Escala: 20µm). E – Detalhe de grão de amido circular, corado com lugol, proveniente de fécula de mandioca (Escala: 20µm). F – Detalhe de grão de amido em formato de capacete, proveniente de fécula de mandioca (Escala: 20µm). Coloração: azul de Astra (A) e lugol (B, C, E, F). (Foto: T. Macrini).

74

Figura 25. Cromatograma em camada delgada das amostras de ginseng (cromatoplasmas de sílica-gel). Fase móvel – Fase superior da mistura – Álcool *n*-bútilico: água: acetato de etila (10: 5: 25). Acetato de etila: água: ácido fórmico: ácido acético glacial (67.5: 17.5: 7.56: 7.5). ESC = Escina; MED = medicamento referência Revigonal®; GG01 = Amostra 01 de ginseng; GG02 = Amostra 02 de ginseng; GG03 = Amostra 03 de ginseng; GG04 = Amostra 04 de ginseng. (A) Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos. (B) Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos + luz UV.

75

Figura 26. Amostra 01 de guaraná (GU01). A – Inseto (Escala: 100µm). B – Detalhe de uma célula pétreia (Escala: 20µm). C – Embalagem de acondicionamento da amostra (Escala: 1cm). D – Detalhe do pó comercializado (Escala: 1 cm). E – Parte de células epidérmicas paliçádicas do tegumento em secção transversal (Escala: 20µm). F – Amiloplastos (Escala: 10µm). G –

Células epidérmicas do tegumento em vista frontal (Escala: 20µm). Coloração: azul de Astra/safranina (B, E); lugol (F) e safranina (G). (Foto: T. Macrini). 78

Figura 27. Amostra 02 de guaraná (GU02). A – Embalagem de acondicionamento da amostra (Escala: 1cm). B – Parte de células epidérmicas paliçádicas do tegumento em secção transversal (Escala: 20µm). C – Amiloplastos (Escala: 10µm). D – Detalhe do pó comercializado (Escala: 1cm). E – Amiloplastos sem coloração (Escala: 20µm). F – Grupo de células pétreas e amiloplastos (Escala: 20µm). G – Células epidérmicas do tegumento em vista frontal (Escala: 20µm). Coloração: azul de Astra/safranina (B, C, F, G); lugol (C). (Foto: T. Macrini). 78

Figura 28. Amostra 03 de guaraná (GU03). A – Detalhe do pó comercializado (Escala: 1cm). B – Embalagem de acondicionamento da amostra (Escala: 1cm). C – Amiloplastos (Escala: 20µm). D – Detalhe de uma célula pétrea junto à amiloplastos (Escala: 20µm). E – Amiloplastos (Escala: 20µm). F – Parte de células epidérmicas paliçádicas do tegumento em secção transversal (Escala: 20µm). G – Células epidérmicas do tegumento em vista frontal (Escala: 20µm). Coloração: safranina (D, F, G) e lugol (C, E). (Foto: T. Macrini). 79

Figura 29. Amostra 04 de guaraná (GU04). A – Parênquima amilífero (Escala: 20µm). B – Paliçada vista em secção transversal (Escala: 20µm). C – Amiloplastos (Escala: 20µm). D – Sementes contidas nas amostras: 1 – Hilo; 2 – Tegumento. (Escala: 1cm). E – Células epidérmicas do tegumento em vista frontal (Escala: 20µm). F – Embalagem de acondicionamento das amostras. (Escala: 1cm). Coloração: azul de Astra (A), safranina (B, E) e lugol (C). (Foto: T. Macrini). 80

Figura 30. Amostra 05 de guaraná (GU05). A – Embalagem de acondicionamento das amostras. (Escala: 1cm). B – Células epidérmicas do tegumento em vista frontal (Escala: 20µm). C – Amiloplastos (Escala: 20µm). D – Parênquima amilífero (Escala: 20µm). E – Paliçada vista em secção transversal (Escala: 20µm). F – Sementes contidas nas amostras: 1 – Hilo; 2 – Tegumento. (Escala: 1cm). Coloração: safranina (B, E), lugol (C), azul de Astra (D). (Foto: T. Macrini). 81

Figura 31. Cromatograma em camada delgada das amostras de guaraná (cromatoplasmas de sílicagel). Fase móvel - Clorofórmio: etanol: ácido fórmico (90: 8: 2). PD = Cafeína; GU01 = Amostra 01 de guaraná; GU02 = Amostra 02 de guaraná; GU03 = Amostra 03 de guaraná; GU04 = Amostra 04 de guaraná; GU05 = Amostra 05 de guaraná. (A) Revelação: Iodo SR + luz UV. (B) Revelação: Iodo SR. 82

Figura 32. Amostras de maracujá. A – Gavinhas e fragmentos de caules da amostra 01 de maracujá – MC01 (Escala: 0,5cm). B – Gavinha e fragmentos de caules da amostra 02 de maracujá – MC02 (Escala: 0,5cm). C – Gavinhas e fragmentos de caules da amostra 04 de maracujá – MC04 (Escala: 0,5cm). D – Gavinha e fragmentos de caules da amostra 03 de maracujá – MC03 (Escala: 0,5cm). (Foto: T. Macrini) 84

Figura 33. Amostra 01 de maracujá (MC01). A – Células epidérmicas da face abaxial com presença de estômatos em vista frontal (Escala: 20µm). B – Parte de células epidérmicas e paliçádicas em secção transversal da lâmina foliar (Escala: 20µm). C – Vasos do xilema em vista frontal (Escala: 20µm). D – Células epidérmicas da face adaxial em vista frontal (Escala: 20µm). E – Drusas (Escala: 20µm). F – Detalhe do conteúdo da amostra (Escala: 1cm). Coloração: azul de Astra (A, D, E), azul de Astra/safranina (B, C). (Foto: T. Macrini).

85

Figura 34. Amostra 02 de maracujá (MC02). A – Detalhe da embalagem e conteúdo da amostra (Escala: 1cm). B – Células epidérmicas da face adaxial em vista frontal (Escala: 20µm). C – Células epidérmicas da face abaxial com presença de estômatos em vista frontal (Escala: 20µm). D – Detalhe de tricomas tectores simples (Escala: 20µm). E – Drusas (Escala: 20µm). F – Vasos do xilema (Escala: 20µm). Coloração: azul de Astra (B, C, E), azul de Astra/safranina (D, F). (Foto: T. Macrini).

86

Figura 35. Amostra 03 de maracujá (MC03). A – Células epidérmicas da face abaxial com presença de estômatos em vista frontal (Escala: 20µm). B – Vasos do xilema (Escala: 20µm). C – Drusas agrupadas (Escala: 20µm). D – Células epidérmicas da face adaxial em vista frontal (Escala: 20µm). E – Detalhe de tricomas (Escala: 20µm). F – Detalhe da embalagem e conteúdo da amostra (Escala: 1cm). Coloração: azul de Astra (A, D), azul de Astra/safranina (B, C, E). (Foto: T. Macrini).

87

Figura 36. Amostra 04 de maracujá (MC04). A – Células epidérmicas da face abaxial com presença de estômatos em vista frontal (Escala: 20µm). B – Vasos do xilema (Escala: 20µm). C – Parte de células epidérmicas e paliçádicas em secção transversal da lâmina foliar (Escala: 20µm). D – Células epidérmicas da face adaxial em vista frontal (Escala: 20µm). E – Drusas (Escala: 20µm). F – Detalhe do conteúdo da amostra (Escala: 1cm). Coloração: azul de Astra (A, C, D, E); azul de Astra/safranina (B) (Foto: T. Macrini).

88

Figura 37. Cromatograma em camada delgada das amostras de maracujá (cromatoplasmas de sílicagel). Fase móvel - Acetato de etila: ácido fórmico: ácido acético glacial: água (100: 11: 11: 26). ISV = Isovitexina; RUT = Rutina; VIT = Vitexina; MC01 = Amostra 01 de maracujá; MC02 = Amostra 02 de maracujá; MC03 = Amostra 03 de maracujá; MC04 = Amostra 04 de maracujá (A) Revelação: NP/PEG. (B) Revelação: NP/PEG + luz UV.

89

Figura 38. Amostra 01 de marapuama (MP01). A – Fragmento de vaso do xilema (Escala: 20µm). B – Tecido parenquimático (Escala: 20µm). C – Fragmentos de fibras (Escala: 20µm). D – Cristal prismático de oxalato de cálcio (Escala: 20µm). E – Detalhe do conteúdo da amostra em pó (Escala: 1cm). F – Detalhe de células pétreas com presença de cristal prismático (Escala: 20µm). G – Célula pétrea (Escala: 20µm). Coloração: safranina (A, C, F, G); azul de Astra (B) (Foto: T. Macrini).

92

Figura 39. Amostra 02 de marapuama (MP02). A – Fragmento de vaso do xilema (Escala: 20µm). B – Tecido parenquimático (Escala: 20µm). C – Fibras (Escala: 20µm). D – Detalhe do conteúdo da amostra em pó (Escala: 1cm). E –

Célula pétrea (Escala: 20µm). F – Cristais prismáticos de oxalato de cálcio (Escala: 20µm). G – Detalhe de células pétreas com presença de cristal prismático (Escala: 20µm). Coloração: safranina (A, C, E, G); azul de Astra (B) (Foto: T. Macrini).

93

Figura 40. Amostra 03 de marapuama (MP03). A – Tecido parenquimático (Escala: 20µm). B – Detalhe do conteúdo da amostra em pó (Escala: 1cm). C – Fragmento de vaso do xilema (Escala: 20µm). D – Fibras (Escala: 20µm). E – Cristal prismático de oxalato de cálcio (Escala: 20µm). F – Célula pétrea (Escala: 20µm). G – Detalhe de células pétreas com presença de cristal prismático (Escala: 20µm). Coloração: azul de Astra (A); safranina/azul de Astra (C, D, F, G) (Foto: T. Macrini).

94

Figura 41. Amostra 04 de marapuama (MP04). A – Detalhe do conteúdo da amostra (Escala: 1cm). B – Célula pétrea (Escala: 20µm). C – Detalhe de células pétreas com presença de cristal prismático (Escala: 20µm). D – Fragmento de vaso do xilema, com paredes espessadas (Escala: 20µm). E – Fibras (Escala: 20µm). F – Cristal prismático de oxalato de cálcio (Escala: 20µm). G – Tecido parenquimático (Escala: 20µm). Coloração: safranina/azul de Astra (B, C, D, E); azul de Astra (G) (Foto: T. Macrini).

95

Figura 42. Amostra 05 de marapuama (MP05). A – Fragmento de vaso do xilema (Escala: 20µm). B – Cristal prismático de oxalato de cálcio (Escala: 20µm). C – Tecido parenquimático (Escala: 20µm). D – Fibras (Escala: 20µm). E – Detalhe do conteúdo da amostra (Escala: 1cm). F – Célula pétrea (Escala: 20µm). G – Detalhe de células pétreas com presença de cristal prismático (Escala: 20µm). Coloração: safranina/azul de Astra (A, D, F, G); azul de Astra (C) (Foto: T. Macrini).

96

Figura 43. Amostra 06 de marapuama (MP06). A – Detalhe de células pétreas com presença de cristal prismático (Escala: 20µm). B – Célula pétrea (Escala: 20µm). C – Fragmento de vaso do xilema (Escala: 20µm). D – Cristal prismático de oxalato de cálcio (Escala: 20µm). E – Fibras (Escala: 20µm). F – Detalhe do conteúdo da amostra (Escala: 1cm). G – Tecido parenquimático (Escala: 20µm). Coloração: safranina/azul de Astra (A, B, C, E); azul de Astra (G) (Foto: T. Macrini).

97

Figura 44. Cromatograma em camada delgada das amostras de marapuama (cromatoplas de sílicagel). Fase móvel - Clorofórmio: etanol: ácido fórmico (90: 8: 2). EX.S = extrato seco de muirapuama Indena®; CAF = Cafeína; MP01 = Amostra 01 de marapuama; MP02 = Amostra 02 de marapuama; MP03 = Amostra 03 de marapuama; MP04 = Amostra 04 de marapuama; MP05 = Amostra 05 de marapuama; MP06 = Amostra 06 de marapuama. (A) Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos, (B) Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos + luz UV. (C) Revelação: Iodo SR.

98

Figura 45. Amostra 01 de valeriana (VL01). A – Célula parenquimática contendo grãos de amido (Escala: 20µm). B – Tricoma unicelular (Escala: 20µm). C – Parênquima (Escala: 20µm). D – Grãos de amido (Escala: 20µm). E – Fragmentos de vasos reticulados (Escala: 20µm). F – Detalhe de uma célula pétrea (Escala: 20µm). G – Esclereides com numerosas pontuações

(Escala: 20µm). H – Detalhe do conteúdo da amostra (Escala: 1cm). Coloração: azul de Astra (A, C); safranina/azul de Astra (B, E, F, G) (Foto: T. Macrini). 101

Figura 46. Amostra 02 de valeriana (VL02). A – Fragmento de região de sistema vascular (Escala: 20µm). B – Tricoma tector unicelular (Escala: 20µm). C – Tricoma tector pluricelular (Escala: 20µm). D – Tricoma tector pluricelular (Escala: 20µm). E – Grãos de amido (Escala: 20µm). F – Parênquima (Escala: 20µm). G – Detalhe do conteúdo da amostra (Escala: 1cm). Coloração: azul de Astra/safranina (A, B, C, D), lugol (E), azul de Astra (F) (Foto: T. Macrini). 102

Figura 47. Amostra 03 de valeriana (VL03). A – Detalhe evidenciado numerosos cristais prismáticos em região lignificada. B – Parênquima amilífero contendo grãos de amido (Escala: 20µm). C – Detalhe de uma célula pétreia (Escala: 20µm). D – Grãos de amido agrupados (Escala: 20µm). E – Grupo de esclereides com numerosas pontoações (Escala: 20µm) F – Detalhe do conteúdo da amostra (Escala: 1cm). G – Fragmentos de vasos xilemáticos (Escala: 20µm). Coloração: safranina (A, C, E, G); azul de Astra (B); lugol (D) (Foto: T. Macrini). 103

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Drogas vegetais selecionadas listadas pelo nome vernacular (como descrito no rótulo) seguidas pela espécie esperada descrita na literatura, lotes adquiridos juntamente com o teor das embalagens e a quantidade.	43
Tabela 2. Valor máximo permitido e valor obtido de materiais estranhos nas amostras de anis – estrelado	54
Tabela 3. Valor máximo permitido e valor obtido de materiais estranhos nas amostras de camomila.	58
Tabela 4. Valor máximo permitido e valor obtido de materiais estranhos nas amostras de gínco.	67
Tabela 5. Valor máximo permitido e valor obtido de materiais estranhos nas amostras de ginseng.	72
Tabela 6. Valor máximo permitido e valor obtido de materiais estranhos nas amostras de guaraná.	76
Tabela 7. Valor máximo permitido e valor obtido de materiais estranhos nas amostras de maracujá.	83
Tabela 8. Valor máximo permitido e valor obtido de materiais estranhos nas amostras de marapuama.	91
Tabela 9. Valor máximo permitido e valor obtido de materiais estranhos nas amostras de valeriana.	99

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

OMS – Organização Mundial da Saúde
SUS – Sistema Único de Saúde
MS – Ministério da Saúde
ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo
SNC – Sistema Nervoso Central
DV – Droga Vegetal
DVP – Droga Vegetal Psicoativa
MOBOT – Missouri Botanical Garden
g – Grama
mL – Mililitros
cm – Centímetro
 μm – Micrometros
 μL – Microlitro
 $^{\circ}\text{C}$ – Graus Celsius
SR – Solução Reagente
NP – Difenilboriloxietilamina a 1% em methanol
PEG – Polietilenoglicol
UV – Ultravioleta
R_f – Índice de retenção
nm – Nanômetros

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
1.1 GENERALIDADES.....	20
1.2 PLANTAS PSICOATIVAS	23
1.2.1 Anis - Estrelado.....	24
1.2.2 Camomila.....	26
1.2.3 Catuaba	27
1.2.4 Ginco.....	29
1.2.5 Ginseng.....	32
1.2.6 Guaraná.....	34
1.2.7 Maracujá	36
1.2.8 Marapuama.....	38
1.2.9 Valeriana.....	39
2 OBJETIVO	42
3 MATERIAL E MÉTODOS	43
3.1 MATERIAL VEGETAL	43
3.2 DETERMINAÇÃO DE MATERIAIS ESTRANHOS	44
3.3 ESTUDO MORFOANATÔMICO	45
3.4 PERFIL CROMATOGRÁFICO	46
3.4.1 Anis - Estrelado.....	46
3.4.2 Camomila.....	47
3.4.3 Catuaba	48
3.4.4 Ginco.....	49
3.4.5 Ginseng.....	50
3.4.6 Guaraná.....	50
3.4.7 Maracujá	51
3.4.8 Marapuama.....	52
3.4.9 Valeriana.....	53
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	54
4.1 ANIS - ESTRELADO	54
4.1.1 Materiais Estranhos.....	54
4.1.2 Análise Morfoanatômica.....	54
4.1.3 Perfil Cromatográfico.....	56

4.2 CAMOMILA	58
4.2.1 Materiais Estranhos.....	58
4.2.2 Análise Morfoanatômica	58
4.2.3 Perfil Cromatográfico.....	60
4.3 CATUABA.....	62
4.3.1 Materiais Estranhos.....	62
4.3.2 Análise Morfoanatômica	62
4.3.3 Perfil Cromatográfico.....	65
4.4 GINCO.....	67
4.4.1 Materiais Estranhos.....	67
4.4.2 Análise Morfoanatômica	67
4.4.3 Perfil Cromatográfico.....	70
4.5 GINSENG	72
4.5.1 Materiais Estranhos.....	72
4.5.2 Análise Morfoanatômica	72
4.5.3 Perfil Cromatográfico.....	74
4.6 GUARANÁ	76
4.6.1 Materiais Estranhos.....	76
4.6.2 Análise Morfoanatômica	77
4.6.3 Perfil Cromatográfico.....	81
4.7 MARACUJÁ	83
4.7.1 Materiais Estranhos.....	83
4.7.2 Análise Morfoanatômica	83
4.7.3 Perfil Cromatográfico.....	88
4.8 MARAPUAMA.....	90
4.8.1 Materiais Estranhos.....	90
4.8.2 Análise Morfoanatômica	91
4.8.3 Perfil Cromatográfico.....	97
4.9 VALERIANA	99
4.9.1 Materiais Estranhos.....	99
4.9.2 Análise Morfoanatômica	100
4.9.3 Perfil Cromatográfico.....	103
4.10 QUALIDADE DAS DROGAS VEGETAIS	105
5 CONCLUSÃO.....	107
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	108

1 INTRODUÇÃO

1.1 Generalidades

A medicina tradicional é de grande importância na atenção primária à saúde de diversos países em desenvolvimento, merecendo destaque o uso de produtos de origem vegetal. Com o aumento do uso desses produtos pelo globo, fica evidente a necessidade de assegurar a qualidade e a segurança dos mesmos (WHO, 2006). Essa medicina fundamenta-se em uma somatória de experiências, técnicas e práticas baseadas em teorias de culturas populares e indígenas para a manutenção da saúde. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 80% da população mundial beneficia-se dessa terapia.

O Brasil, detentor de cerca de 20% da biodiversidade mundial, é signatário da Convenção sobre a Diversidade Biológica que valoriza e preserva o conhecimento tradicional de comunidades e povos. Aliado a este fato, sua preocupação com a prevenção de doenças, ampliação de opções terapêuticas, melhoria da atenção à saúde dos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), fortalecimento da agricultura familiar, geração de emprego/renda e a busca de desenvolvimento tecnológico e industrial, redundou na publicação de dois marcos: a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (BRASIL, 2006a) e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2006b), em maio e junho de 2006 respectivamente. Essas publicações do Ministério da Saúde (MS) tratam da implantação de ações e serviços relativos a práticas medicinais com uso de fitoterápicos e plantas medicinais (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA), 2010; BRASIL, 2006b).

A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2006b) fundamenta-se em

‘Ampliar as opções de terapia aos usuários, com garantia de acesso a plantas medicinais, fitoterápicos e serviços relacionados à fitoterapia, na perspectiva da integralidade da atenção à saúde, considerando o conhecimento tradicional sobre plantas medicinais, e, garantir e promover a segurança, a eficácia e a qualidade desse acesso a plantas medicinais e fitoterápicos’.

Em 2008, aprovou-se o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, que pretende “garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso

racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional” (BRASIL, 2009b).

Ainda nesse âmbito, o MS divulgou o número de municípios/regiões com serviço de fitoterapia. Este serviço predomina na região sul, seguido pela região nordeste. Os números evidenciam o crescente uso de tal terapia no país e a necessidade de melhor conhecimento de eficácia e segurança desses produtos. Atualmente, 340 municípios e cinco estados oferecem assistência/ações em ‘Plantas Medicinais e Fitoterapia’ e estas ações/serviços além das demais práticas integrativas e complementares são ofertadas em sua maioria (72%) na Atenção Básica (ANVISA, 2010).

Em 2010, ANVISA instituiu a ‘Farmácia Viva’ no âmbito do SUS que distribuirá preparações magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos (BRASIL, 2010c). Assim, a partir de 2006 e notadamente em 2010, o governo federal publicou resoluções e portarias procurando orientar a área de plantas medicinais, como por exemplo, a RDC nº 10 (2010a) que trata da notificação de drogas vegetais e a RDC nº 14 (2010b) que regulamenta o registro de medicamentos fitoterápicos.

É importante uma diferenciação entre drogas vegetais e medicamentos fitoterápicos, apesar de ambos serem obtidos a partir de plantas medicinais, as quais podem ser descritas como espécies vegetais, cultivadas ou não, utilizadas com propósitos terapêuticos. Segundo a legislação brasileira (BRASIL, 2010a), drogas vegetais (DVs) consistem em

‘Plantas medicinais ou suas partes, contendo substâncias ou classes de substâncias, responsáveis pela ação terapêutica, após processos de colheita, estabilização, quando aplicável, e secagem, podendo encontrar-se na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada. Sua efetividade encontra-se amparada no uso tradicional e na revisão de dados disponíveis em literatura relacionada ao tema e são produtos de venda isenta de prescrição médica.

Em contrapartida, são considerados medicamentos fitoterápicos aqueles obtidos com o emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, o que exclui de sua composição substâncias ativas isoladas, sintéticas ou naturais, e as associações dessas com extratos vegetais, e cuja eficácia e segurança são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentações tecnocientíficas ou evidências clínicas. Os medicamentos fitoterápicos são caracterizados pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade’ (BRASIL, 2010b).

O público, usuário ou não do sistema de saúde, acredita que o uso de produtos de origem vegetal forneça uma alternativa segura, efetiva e econômica aos produtos sintéticos (WHO, 2008). Embora exista essa crença de baixo risco em relação aos fármacos, há ampla divulgação na literatura científica que estes não são isentos de efeitos adversos e toxicidade (JORDAN; CUNNINGHAM; MARLES, 2010; LANINI et al., 2009).

O aumento da popularidade da medicina natural ressalta os problemas de eventos adversos à saúde, relacionados como, por exemplo, a erros de identificação das plantas, contaminação por substâncias tóxicas como metais pesados, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, dioxinas ou micro-organismos, interação com outros medicamentos e adulteração com outros componentes (KLETER et al., 2009).

Assim, o controle de qualidade das DVs é essencial, a fim de assegurar que o produto contenha as substâncias bioativas, que não haja adulteração e contaminação por bactérias, fungos ou defensivos agrícolas (BRASIL, 2010a; CASS, 2004; WHO, 2006).

O panorama brasileiro mostra a importância da área de plantas medicinais na saúde pública. Com o intuito de conhecer o uso destes produtos em uma área de menor recurso econômico, um projeto da área de Medicina Preventiva (UNIFESP) realizou um levantamento no comércio local sobre o uso de plantas medicinais com atividade no sistema nervoso central (SNC). Participamos do projeto com a avaliação da identidade e pureza desses materiais. Pesquisadores da área de microbiologia avaliaram a contaminação microbiana e da farmacovigilância, os prováveis eventos adversos. Este conjunto de informações é importante, sobretudo no que concerne às DVs comercializadas no mercado informal de rua, cujo controle de qualidade inexistente.

A preocupação com a qualidade, a eficácia e a segurança das DVs destaca-se na legislação nacional. Os produtos devem passar por testes de qualidade e identidade, e garantia que estão livres de micro-organismos como bactérias e sujidades, além de cuidados nos locais de produção, que deverão cumprir as Boas Práticas de Fabricação, para evitar que ocorra, por exemplo, contaminação durante o processo que vai da coleta, na natureza, até a embalagem para venda (BRASIL, 2010a).

1.2 Plantas psicoativas

Consultando a Relação Nacional de Plantas Medicinais de interesse do SUS e o Formulário Nacional de Fitoterápicos (BRASIL, 2010d), 16,6% das DVs listadas representam aquelas empregadas em transtornos do SNC.

A natureza fornece aos seres humanos uma vasta quantidade de plantas com atividade no SNC, e a possibilidade de alteração dos aspectos mentais sempre os fascinou (CARLINI, 2003). O contato do homem com essas plantas psicoativas no Brasil e em outros países sul-americanos provavelmente ocorreu há séculos, de acordo com os dados obtidos de estudos etnofarmacológicos (RODRIGUES; CARLINI, 2006). Segundo a OMS, substâncias psicoativas “são aquelas que, quando ingeridas ou administradas a um sistema, afetam os processos mentais, como exemplo a cognição ou humor” (WHO, 2010).

Por exercerem efeitos sobre a consciência e a cognição, além de alterarem as emoções, as drogas vegetais psicoativas (DVPs) têm sido utilizadas há séculos para as mais diversas finalidades, desde terapêuticas, espirituais e até recreacionais (PASSOS et al., 2009).

O Brasil é um país rico em biodiversidade e endemismo, habitado por diferentes tipos de população. O processo migratório contribuiu significativamente à diversidade cultural e a terapêutica popular, reforçando rituais e crenças de comunidades e grupos étnicos, enriquecendo os mesmos do ponto de vista etnobotânico, e proporcionando os primeiros registros de plantas medicinais psicoativas no país (GIORGETTI; NEGRI; RODRIGUES, 2007).

O conhecimento sobre terapêuticas populares é muito dinâmico e sujeito a diversos fatores de variabilidade, como: idade, sexo, formação educacional, renda, classe social, entre outros (ALMEIDA et al., 2010), e no país é fator primordial para os estudos etnofarmacológicos e etnobotânicos (OLIVEIRA; KFFURI; CASALI, 2010).

A ligação mais eficaz e direta entre os estudos de campo e ensaios farmacológicos é fornecida por trabalhos onde os pesquisadores testam uma planta baseada no seu uso tradicional, ou seja, a etnofarmacologia. Tal informação pode contribuir para a exploração de recursos fitoterápicos para uso em um contexto local,

e fornecer dados que facilitem o conhecimento de terapias tradicionais utilizadas por uma população e sua eficácia (HEINRICH et al., 2009).

É comum encontrar DVPs em barracas de rua em cidades brasileiras. Os comerciantes reúnem partes de plantas secas, supostamente da mesma espécie, em porções denominadas “amarrados”, e estes ficam expostos para manipulação do público sem proteção contra poluição ou eventos climáticos (AZEVEDO; MACHLINE SILVA, 2006).

O uso terapêutico popular de DVs, como exemplo as psicoativas, adquiridas no comércio informal tem despertado grande interesse da população, porém ocorrem sem acompanhamento de um profissional de saúde ou autoridades sanitárias (SCHULZ; HANSEN; TYLER, 2002). Este fato, aliado a comprovações científicas da ação farmacológica e toxicológica de algumas plantas, vem despertando a preocupação dos órgãos de fiscalização sanitária e farmacovigilância (CALIXTO, 2000; SCHULZ; HANSEN; TYLER, 2002; TUROLLA; NASCIMENTO, 2006; VEIGA Jr; PINTO; MACIEL, 2005).

A seguir, será apresentada uma revisão de literatura das plantas classificadas como psicoativas, que foram avaliadas no projeto quanto à identidade, adulteração e presença de contaminantes. Seus nomes botânicos foram revisados no sítio do Missouri Botanical Garden (MOBOT) (2011).

1.2.1 Anis - Estrelado

Illicium verum Hook f. (Magnoliaceae) é um arbusto nativo de países como China, Vietnã, Índia e Japão, conhecido no Brasil como badiana, anis - estrelado e anis - da - china. Seu óleo volátil, rico em *trans*-anetol, demonstra atividade antioxidante, antimicrobiana e antifúngica, e é amplamente utilizado nas indústrias alimentícia e farmacêutica (DZAMIC et al., 2009; GHOLIVAND; RAHIMI-NASRABADI; CHALABI, 2009).

A DV é constituída pelos frutos, contendo no mínimo 7,0% de óleo volátil, com no mínimo 80% de anetol, segundo a Farmacopéia... (2010).

Diversos autores (DZAMIC et al., 2009; GHOLIVAND; RAHIMI-NASRABADI; CHALABI, 2009) identificaram cerca de 45 componentes no óleo volátil, com

predominância do *trans*-anetol (acima de 85%), seguido pelo estragol e limoneno com teores próximos a 4%.

O *trans*-anetol (figura 1), comprovadamente o componente majoritário, e seus derivados, são importantes constituintes intermediários para as indústrias de perfumaria, agroquímica e farmacêutica (WANG et al., 2009). Ainda pode-se atribuir a essa substância e à sua presença em alta porcentagem no óleo, as atividades antioxidantes e de relaxamento muscular (GHOLIVAND; RAHIMI-NASRABADI; CHALABI, 2009).

Figura 1. Componentes de *Illicium verum*.

Também chamado de anis - estrelado chinês é utilizado há séculos para fins culinários como condimento, e como infusão com fins sedativos e carminativos, e é considerado seguro e não tóxico. Porém, o consumo do “falso” anis - estrelado, popularmente conhecido como anis - estrelado japonês (*Illicium anisatum* L.), demonstrou toxicidade neurológica e gastrointestinal, com efeitos adversos como diarreia, bradicardia, alucinações e convulsões. Por ser uma espécie similar do ponto de vista morfológico e com a mesma denominação vernacular anis - estrelado, erros de identificação e até adulterações podem ocorrer (HOWES; KITE; SIMMONDS, 2009; TECHEN et al., 2009). Essa toxicidade pode ocorrer pela presença de lactonas terpênicas, como a anisatina (figura1), encontradas em maior quantidade nessa espécie, quando comparado ao anis - estrelado chinês. Do ponto de vista de controle de qualidade, para uma diferenciação entre as espécies utiliza-se o *trans*-anetol como o marcador para *I. verum* (HOWES; KITE; SIMMONDS, 2009; LEDERER et al., 2006).

Ultimamente bastante atenção é dada a outro componente de *I. verum*, o ácido chiquímico (figura 1), matéria prima principal para a fabricação do fosfato de

osetalmivir, substância ativa do medicamento anti-influenza A (H5N1) e (H1N1), Tamiflu® (LIU et al., 2009; OHIRA et al., 2009).

1.2.2 Camomila

Matricaria recutita L (*Chamomilla recutita* L. Rausch; *Matricaria chamomila* L.– Asteraceae) é uma planta herbácea, nativa da Europa e oeste da Ásia, e aclimatada na Austrália, Inglaterra e Estados Unidos (HARBOURNE; JACQUIER; O`RIORDAN, 2009; MCKAY; BLUMBERG, 2006). Conhecida como camomila, camomila-alemã, camomila-húngara, camomila-vulgar, a planta é cultivada na Alemanha, Hungria, Rússia e outros países da Europa, para a obtenção de suas inflorescências. Extratos de inflorescências e óleos voláteis são usados comercialmente em produtos como sabões, detergentes, perfumes, loções, produtos capilares, alimentos e bebidas alcoólicas (MCKAY; BLUMBERG, 2006).

A espécie inscrita na European... (2007) e United... (2008) sob o nome “chamomile” é *M. recutita*, e a DV é constituída por inflorescências que contém não menos que 0,4% de óleo volátil azul. Apresentam odor aromático e agradável e, sabor levemente amargo.

M. recutita é um dos ingredientes mais populares de infusos. O infuso preparado com seus capítulos florais é utilizado tradicionalmente para diversos propósitos medicinais, como dores no trato gastrointestinal, flatulência, diarreia, espasmos, cólicas, gastrite e hemorróidas, tendo ação anti-inflamatória, bactericida, fungicida, antioxidante, entre outras (OGATA et al., 2010; RODRIGUEZ-FRAGOSO et al., 2008).

A camomila também é amplamente utilizada como tranquilizante e indutor de sono. Atividades anticonvulsivantes e depressoras do SNC têm sido verificadas em estudos com ratos (WHEATLEY, 2005).

Essas atividades farmacológicas têm sido atribuídas principalmente a duas classes de componentes: terpenos e flavonóides. A fração fenólica dos extratos inclui até 8% de flavonóides, 0,1% de cumarinas, e fenilpropanóides, dependendo do desenvolvimento da flor (FONSECA; TAVARES; HORVÁTH, 2007).

Aminoácidos, polissacarídeos e ácidos graxos constituem aproximadamente 10% do capítulo floral. O teor de óleo volátil das flores é de 0,4 a 2,0%. E, os principais constituintes do óleo incluem os terpenóides (figura 2) α -bisabolol e seus óxidos ($\leq 78\%$) e azulenos, incluindo camazuleno (1 a 15%) (CHANDRASHEKHAR et al., 2010; PINO et al., 2002).

Figura 2. Principais componentes do óleo volátil de *Matricaria recutita*.

Devido principalmente à presença do camazuleno está atribuída sua atividade anti-inflamatória, porém os óxidos de bisabolol também auxiliam no desempenho desse papel. Os efeitos antiespasmódicos são atribuídos à apigenina e óxidos de bisabolol, e a propriedade cicatrizante ao camazuleno, apigenina e α -bisabolol (SZÖKE et al., 2004).

Diversos casos de reações adversas foram relatados para camomila na literatura, principalmente alergias como dermatite de contato, urticária e conjuntivite alérgica, com particularidade por indivíduos sensíveis a plantas pertencentes à família. Há também descritas interações com fármacos que agem no sistema circulatório e nervoso central (MCKAY; BLUMBERG, 2006).

1.2.3 Catuaba

Catuaba é o nome vernacular dado a diversas plantas populares no Brasil. A espécie inscrita na Farmacopéia... (1929) sob o nome de *Anemopaegma mirandum* (Cham.) Mart. ex DC (Bignoniaceae) tem como sinonímia, *Anemopaegma arvense* (Vell.) Stellfeld. (DAOLIO et al., 2008; MOBOT, 2011; TABANCA et al., 2007).

A. mirandum é uma espécie nativa do cerrado brasileiro (PEREIRA et al., 2007) e usada como tônico, analgésico, antibacteriano, afrodisíaco e também como estimulante do SNC (ANDRADE et al., 2008; MENDES, 2011). Estudos químicos demonstram a presença de fenilpropanóides e alcalóides tropânicos (catuabinas), e ainda taninos, resinas, aromáticos e ácidos graxos (ANDRADE et al., 2008; PEREIRA et al., 2007; TABANCA et al., 2007).

Espécies de vários gêneros e famílias são regionalmente conhecidos e comercializados como catuaba, tendo como exemplos, *Anemopaegma* (Bignoniaceae), *Erythroxylum* (Erythroxylaceae), *Tetragastris* (Burseraceae), *Ilex* (Aquifoliaceae), *Micropholis* (Sapotaceae), *Phyllanthus* (Euphorbiaceae), *Secondatia* (Apocynaceae), *Tetragastris* (Burseraceae), *Trichilia* (Meliaceae) e espécies de Myrtaceae. A confusão na identificação iniciou-se no início do século 20 com uma tese de doutorado e perdura até os dias atuais (DAOLIO et al., 2008; KLETTER et al., 2004; TABANCA et al., 2007).

Embora a Farmacopéia... (1929) tenha oficializado apenas os órgãos subterrâneos de *A. mirandum* e existam alguns trabalhos sobre sua ação, estudos demonstram que no mercado farmacêutico existem diversas amostras de diferentes origens, prevalecendo, porém, as cascas de caule de *Trichilia catigua* (BELTRAME et al., 2006; DAOLIO et al., 2008; KLETTER et al., 2004).

Trichilia catigua A. Juss (Meliaceae) é nativa de diversas regiões do Brasil, e também é popularmente conhecida como catuaba, ou ainda, catiguá. É amplamente utilizada na medicina popular como tônico, para o tratamento da fadiga, estresse, impotência e contra os déficits de memória. É também empregada como digestivo e purgativo (CAMPOS et al., 2005; MENDES, 2011; VIANA et al., 2011).

Flavalignanas (fenilpropanóides - epicatequinas substituídas), tais como cinchonaínas Ia e Ib (figura 3), catiguaninas A e B, sesquiterpenos, algumas γ -lactonas e esteróis foram isolados a partir desta planta (TANG et al., 2007).

Extratos de cascas de seus caules em associação com outros extratos vegetais têm sido empregados em preparações comerciais. Medicamentos fitoterápicos disponíveis com propriedades estimulantes, muitas vezes incluem *T. catigua* em associação com outras plantas, como é o caso do medicamento registrado na ANVISA denominado Catuama® (CAMPOS et al., 2005; VIANA et al., 2011).

Figura 3. Componentes de *Trichilia catigua*.

A espécie ainda é pouco estudada, constando alguns ensaios em animais, que sugerem atividade antinociceptiva e antidepressiva. Esta última foi associada à modulação do sistema dopaminérgico (CAMPOS et al., 2005; VIANA et al., 2011).

Todas as espécies são utilizadas tradicionalmente como estimulante sexual, afrodisíaco e tônico (BELTRAME et al., 2006; PEREIRA et al., 2007), mas ainda há uma grande confusão quanto à identificação de quais são realmente as utilizadas pela população para fins terapêuticos e aquelas que se encontram disponíveis no mercado para o consumo (MENDES, 2011).

1.2.4 Ginkgo

Ginkgo (*Ginkgo biloba* L. – Ginkgoaceae) é uma planta arbórea, nativa do leste da Ásia, e que cresce de forma ornamental na Europa e América do Norte (BEAUBRUN; GRAY, 2000). É a única espécie sobrevivente de uma grande e antiga divisão de plantas, a Ginkgophyta. Todas as outras espécies dessa divisão extinguíram-se. As folhas de ginkgo foram introduzidas na medicina chinesa em 1596 para o tratamento de tosse, asma, abuso de álcool, infecções cutâneas, e do trato intestinal, mas nos dias atuais é explorada devido a sua capacidade de melhorar a circulação sanguínea (BEEK; MONTORO, 2009).

Segundo a United... (2008) onde está inscrita, a DV consiste nas folhas de *G. biloba* e contém não menos que 0,5% de flavonóides, calculados como flavonóis

glicosilados, e não menos que 0,1% de lactonas terpênicas, calculadas pela soma de bilobalídeos ($C_{15}H_{18}O_8$), gincolídeo A ($C_{20}H_{24}O_9$), gincolídeo B ($C_{21}H_{24}O_{10}$), gincolídeo C ($C_{20}H_{24}O_{11}$), e gincolídeo J ($C_{20}H_{24}O_{10}$), todos em base seca (figura 4). As estruturas dos gincolídeos A, B e C foram determinadas em 1967, enquanto o gincolídeo J em 1987 e o bilobalídeo em 1971 (JARACZ; MALIK; NAKANISHI, 2004).

	R_1	R_2
Gincolídeo A (GA)	H	H
Gincolídeo B (GB)	OH	H
Gincolídeo C (GC)	OH	OH
Gincolídeo J (GJ)	H	OH

Figura 4. Lactonas terpênicas encontradas em folhas de *Ginkgo biloba*.

Acredita-se que os gincolídeos são antagonistas do fator de ação plaquetária, e com a redução da agregação, levam a um aumento da circulação sanguínea. O bilobalídeo pode reduzir os danos causados pela isquemia cerebral por proteção da excitotoxicidade (IRITI et al., 2010).

A indicação dos extratos de suas folhas para a melhoria da circulação sanguínea, tanto central como periférica, começou na Alemanha por volta de 1960 (BEEK; MONTORO, 2009), sendo atualmente um dos mais prescritos na região e também na França, e alcançando o patamar de um dos mais utilizados nos Estados Unidos (BIGGS et al., 2010). Por sua popularidade, está entre as plantas medicinais mais estudadas. Dois tipos de extratos de folha podem ser diferenciados: extratos totais e extratos padronizados (BEEK; MONTORO, 2009). Os extratos padronizados mais comuns são o EGB761 e LI1370 (BEAUBRUN; GRAY, 2000).

O EGB761 é um extrato concentrado das folhas de ginkgo, e diversos medicamentos fitoterápicos contendo o mesmo são registrados em mais de 50 países, principalmente com indicação para demências vasculares associadas à idade ou para o tratamento da doença de Alzheimer (DONFRANCESCO; FERRANTE, 2007; TRIVEDI et al., 2009). Sendo um medicamento anti-demência, melhora funções cognitivas além de estabilizar o humor em idosos com problemas cognitivos (WOELK et al., 2007). Estudos recentes indicam efeito antiproliferativo e de indução de apoptose em células cancerígenas (KANG et al., 2010). Esse extrato padronizado contém 24% de flavonóides, 5 a 7% de lactonas terpênicas, 5 a 10% de ácidos orgânicos, entre outros constituintes. A fração flavonoídica é principalmente constituída de quercetina, canferol, e isoraminetina e, a fração terpenoídica contém os gincolídeos A, B, C e J (SU et al., 2009; TANG et al., 2009; TRIVEDI et al., 2009).

As substâncias ativas presentes no extrato promovem o aumento do suprimento sanguíneo cerebral por vasodilatação e redução da viscosidade do sangue, além de redução de radicais livres no tecido nervoso. Os efeitos sobre a cognição normal, em adultos jovens e idosos, foram de melhora objetiva na velocidade de processamento, além de impressão subjetiva de melhoria da memória (ENGELHARDT et al., 2005).

A doença de Alzheimer juntamente com a demência vascular são as mais importantes indicações para o extrato de *G. biloba*. A eficácia de seu extrato está fundamentada principalmente na sua capacidade neuroprotetora (KUMAR, 2006).

A farmacovigilância pós-mercado de ginkgo mostra efeitos adversos, como dor de cabeça, náusea, diarreia, convulsões, taquicardia e reações alérgicas cutâneas. Há ainda, casos de hemorragia intra e extra cerebral, possivelmente ligados a seu uso (JACOBSSON et al., 2009; KAPLAN et al., 2007). Crê-se que os efeitos indesejados relatados, principalmente convulsões, são devidos a uma substância chamada de gincotoxina, presente nas folhas e no extrato, que é considerada tóxica e alérgica (LEISTNER; DREWKE, 2010).

1.2.5 Ginseng

O ginseng, ginseng coreano ou ginseng asiático, consiste de raízes de *Panax ginseng* C.A. Meyer (Araliaceae). Trata-se de uma planta de porte arbustivo, valiosa na medicina tradicional chinesa, coreana e japonesa, e conhecida por produzir uma variedade de efeitos medicinais, principalmente no SNC. O ginseng tem sido utilizado empiricamente há mais de 2000 anos, como energético psíquico e tônico geral para promover a saúde, vitalidade e longevidade (HU et al., 2011; NAVAL et al., 2007; SUN, 2011).

O nome *panax* é derivado das palavras gregas "pan", que significa tudo e "axos" que significa cura. *Ginseng* provém da palavra chinesa "rensheng", e significa humano - remetendo às raízes da espécie, cujo formato é semelhante ao corpo de uma pessoa (RADAD et al., 2006).

Inscrita na United... (2008) a DV denominada como ginseng asiático é descrita como as raízes de *P. ginseng*, e contém não menos que 0,2% de ginsenosídeo Rg₁ e não menos que 0,1% de ginsenosídeo Rb₁ (figura 5).

Na China, as raízes são colhidas quando a planta tem de 3 a 6 anos de idade, e, em seguida, são submetidas à secagem a temperatura ambiente (ginseng branco) ou vapor (ginseng vermelho) (RADAD et al., 2006). Já como medicamento fitoterápico, é frequentemente administrado por via oral como extrato aquoso (HU et al., 2011; XU et al., 2010).

O ginseng tem sido utilizado tradicionalmente para o tratamento de várias disfunções do sistema neurológico, incluindo isquemia cerebral, distúrbios do humor, e déficit de memória e aprendizagem, e ainda, anemia, gastrite e diabetes (DANG et al., 2009; HU et al., 2011). As indicações clínicas mais comuns segundo a medicina tradicional chinesa são como antidepressivo e ansiolítico. Nos últimos anos, também tem sido amplamente utilizado no ocidente para a melhora do humor e bem-estar geral, incluindo tratamento de ansiedade para as mulheres na pós-menopausa (XU et al., 2010; YAMADA; ARAKI; YOSHIMURA, 2011).

P. ginseng contém muitas classes de compostos, incluindo ginsenosídeos (figura 5), óleos essenciais, peptideoglicanos, polissacarídeos, compostos nitrogenados, ácidos graxos e compostos fenólicos (SUN, 2011). Quimicamente, os constituintes da raiz da planta podem ser divididos em frações saponínicas e não-

saponínicas, ou ainda classificadas em três grupos, o panaxadiol (Rb₁, Rb₂, Rb₃, Rc, Rd, Rg₃, Rh₂, Rs₁), o grupo panaxatriol (Re, Rf, Rg₁, Rg₂, Rh₁), e do ácido oleanólico (Ro) (RADAD et al., 2006; YAMADA; ARAKI; YOSHIMURA, 2011).

Ginsenosídeos	R ₁	R ₂	R ₃
Rb ₁	-Glc ₂ -Glc	H	Glc ₆ -Glc
Rb ₂	-Glc ₂ -Glc	H	Glc ₆ -Ara(pir)
Rc	-Glc ₂ -Glc	H	Glc ₆ -Ara(fur)
Rd	-Glc ₂ -Glc	H	Glc
Re	H	-O-Glc ₂ -Ram	Glc
Rh ₁	-Glc ₂ -Glc	H	Glc
Rh ₂	H	-O-Glc ₂ -Ram	Glc
Rg ₁	H	-O-Glc	Glc
Rg ₃	-Glc ₂ -Glc	H	H

Figura 5. Estrutura química dos principais tipos de ginsenosídeos. Glc = glicopiranosídeo; Ara (fur) = arabinofuranose; Ara (pir) = arabinopiranosídeo e Ram = raminopiranosídeo.

Os principais componentes ativos descritos para a espécie são os ginsenosídeos, que demonstraram ter uma variedade de benefícios, incluindo atividades anti-inflamatórias, antioxidante, anticancerígenas, antimutagênica, anti-idade, tônica e imunomoduladora (TUNG et al., 2010; ZHANG et al., 2008). As atividades têm sido atribuídas às substâncias glicosiladas, de núcleo esteroidal, que exercem os diversos efeitos na região central e periférica do sistema nervoso (DANG et al., 2009; NAH et al., 2009).

HAO et al. (2011) sugerem que os ginsenosídeos exercem atividades farmacológicas no SNC por modulação de neurotransmissores. Acredita-se ainda

que revertam a redução de neurotransmissores do tipo monoamina no hipocampo, causada por estresse crônico e suave, e que também sejam capazes de reverter parcialmente a amnésia induzida por escopolamina, melhorando a atividade colinérgica.

Principalmente pela valorização de suas importantes perspectivas biológicas e químicas, e pela utilização no tratamento de uma variedade de condições patológicas e doenças, houve um aumento de interesse e documentação da droga em relatórios etnobotânicos (SUN, 2011). Entretanto são apontados na literatura alguns casos de reações adversas, tais como ansiedade, náuseas e dor de cabeça, assim como angioedema e urticária (JACOBSSON et al., 2009).

1.2.6 Guaraná

O guaraná [*Paullinia cupana* var. *sorbillis* (Mart.) Ducke – Sapindaceae] é uma espécie nativa, de porte arbustivo da região Amazônica brasileira e venezuelana e das Guianas. Encontra-se descrito na Farmacopéia... (2010). A DV é constituída pelas sementes desprovidas de arilo e tegumento (casquilho), contendo no mínimo, 5% de metilxantinas, calculadas como cafeína (figura 6) e, no mínimo 4% de taninos. Seu odor é pouco perceptível e o sabor fracamente amargo e adstringente. Uma extensa variedade de produtos que contém extrato de sementes de guaraná é comercializada, incluindo doces, bebidas à base de frutas, bebidas energéticas, suplementos alimentares e apesar de controversos, produtos naturais para perda de peso (SMITH; ATROCH, 2010; SOMBRA et al., 2005; SOUSA et al., 2010).

A espécie *P. cupana* é cultivada na Amazônia brasileira, principalmente na região de Maués (SIMÕES, 2007; SMITH; ATROCH, 2010), porém, a área de cultivo do guaranazeiro expandiu-se além da fronteira da Amazônia nas últimas décadas, sendo agora plantado comercialmente no Amazonas, Acre, Pará, Rondônia, Roraima, Bahia e Mato Grosso (NASCIMENTO et al., 2009).

Encontra-se registrada na ANVISA uma vasta lista de medicamentos fitoterápicos contendo guaraná, ou isoladamente - sob a forma de extrato seco, extrato fluido e pó - ou como fitoterápico composto, em associações com outras drogas vegetais (ANVISA, 2011).

Adaptógenos, como o guaraná, são utilizados com a finalidade de combater o estresse e aumentar a resistência física, auxiliando a atenuar algumas doenças decorrentes do envelhecimento, tais como, perda de memória e atenção, cansaço, fraqueza e impotência sexual (MENDES; CARLINI, 2007; MIRANDA et al., 2009).

Figura 6. Metilxantinas presentes em *Paullinia cupana*.

As sementes de guaraná contêm traços de teofilina e teobromina (figura 6), elevado teor de taninos (16%), e concentrações de cafeína que variam entre 2,5 e 5,0%. Devido ao conteúdo de metilxantinas, o guaraná é capaz, dentre outros efeitos, de bloquear receptores de adenosina e inibir fosfodiesterases. Por essa razão, aumenta a ação da noradrenalina, que é liberada de sítios de efedrina (CARLINI, 2003; SOUSA et al., 2010).

Essas propriedades estimulantes são geralmente atribuídas à presença de cafeína, porém as propriedades psicoativas também se devem à alta concentração de saponinas e taninos. Estes últimos podem ser responsáveis pela atividade antioxidante da planta (KENNEDY et al., 2004). A teofilina produz maior efeito estimulante que a cafeína, porém se apresenta em baixas concentrações (cerca de 0,2%) nos extratos (HEARD et al., 2006).

O aumento da popularidade de produtos a base de guaraná provocou preocupação da comunidade médica, principalmente pela alta quantidade de cafeína presente nas preparações, entretanto não há na literatura indícios de alta toxicidade (SMITH; ATROCH, 2010). Brent, Christian e Diener (2011) em revisão de literatura afirmam que a ingestão de alimentos ou bebidas a base de cafeína, em quantidades

moderadas ou até mesmo elevadas, não eleva a incidência de malformações congênitas ou aborto espontâneo.

1.2.7 Maracujá

As espécies de *Passiflora* (Passifloraceae) são nativas das áreas tropicais e subtropicais das Américas. Muitas referências ao uso dessas espécies são devidas às suas propriedades psicoativas, onde estudos farmacológicos demonstraram efeitos no SNC, como ansiolítico, sedativo e anticonvulsivante. Alguns autores descrevem o uso na medicina popular, para o tratamento de doenças inflamatórias (VARGAS et al., 2007).

As folhas de duas espécies de *Passiflora* são consideradas DVs oficiais na Farmacopéia... (2010). *Passiflora alata* Curtis foi descrita nas três primeiras edições da Farmacopéia... (1929, 1959, 1977) e hoje está inscrita na Farmacopéia... (2010) sob o nome de Maracujá Doce. A DV é constituída pelas folhas contendo, no mínimo, 1,0% de flavonóides totais, expressos em apigenina (C₁₅H₁₀O₅). Seu sabor é fortemente amargo e o odor característico. *Passiflora edulis* Sims foi oficializada pela primeira vez na Farmacopéia... (2010), com o nome de Maracujá Azedo. A DV é constituída pelas folhas, de sabor adocicado e odor característico, contendo no mínimo 1,0% de flavonóides totais, expressos em apigenina.

No Brasil, há um grande número de plantas nativas do gênero *Passiflora* conhecidas como maracujá, mas apenas as duas anteriormente citadas têm valor comercial (DOYAMA et al., 2005; PÁDUA et al., 2005; PINTO et al., 2010).

Infusos preparados com as folhas das espécies são amplamente utilizados pela medicina popular brasileira para diversas aplicações, tais como ansiolítico, sedativo, diurético e analgésico (DHAWAN; DHAWAN; SHARMA, 2004; RUDNICKI et al., 2007). O extrato das folhas contém polifenóis, especialmente flavonóides como vitexina, isovitexina, orientina e isoorientina (figura 7) (DHAWAN; DHAWAN; SHARMA, 2004; ZERAIK; YARIWAKE, 2010).

	R ₈	R ₇	R ₆	R ₃	R
Vitexina	C-Glicosil	H	H	H	H
Iso-vitexina	H	H	C-Glicosil	H	H
Orientina	C-Glicosil	H	H	H	OH
Iso-orientina	H	H	C-Glicosil	H	OH

Figura 7. Flavonóides encontrados em espécies de *Passiflora*.

Os principais componentes bioativos descritos para o gênero são os derivados da apigenina e luteolina, sendo consideradas melhores opções como marcadores de qualidade. Atividades farmacológicas, como hipotensiva, anti-inflamatória, antiespasmódica, antimicrobiana, antioxidante, e efeito radioprotetor, são atribuídos aos flavonóides vitexina e isovitexina (MÜLLER et al., 2005).

P. alata e *P. edulis* são utilizadas no Brasil em forma de infusos, tinturas ou comprimidos, e podem estar presentes como componentes ativos em uma série de preparações farmacêuticas, isoladamente, ou em associações com outras espécies (ANVISA, 2011).

Apesar da série de benefícios descritos para as espécies de *Passiflora*, sua toxicidade não pode ser descartada, principalmente em razão da ocorrência de substâncias cianogênicas. Foram relatados diversos casos de efeitos adversos incluindo diarreia, problemas pulmonares e hepáticos, taquicardia, dores de cabeça e hemorragia intracerebral (DHAWAN; DHAWAN; SHARMA, 2004) e também efeito genotóxico, merecendo maior destaque a avaliação de sua toxicidade e cuidados na administração (BOEIRA et al. 2010).

1.2.8 Marapuama

Ptychopetalum olacoides Benth. (Olacaceae), conhecida popularmente por marapuama ou muirapuama, é uma planta medicinal nativa da Amazônia do Brasil. Trata-se de uma espécie com aproximadamente 4 a 5 metros de altura, cujas raízes e cascas são utilizadas de maneira tradicional como estimulante sexual ou para o tratamento de disfunções do SNC (MELNYK; MARCONE, 2011; TANG et al., 2008; TANG et al., 2009).

A utilização das raízes como DV esteve inscrita nas duas primeiras edições da Farmacopéia... (1929, 1959).

Na Amazônia são utilizados medicamentos tradicionais populares preparados a partir de *P. olacoides* para aliviar problemas cognitivos e degenerativos relacionadas à idade (SILVA et al., 2009). Os decoctos ou extratos das raízes e das cascas dos caules são utilizados pela população local como tônico para os nervos, promovendo a recuperação das funções cognitivas e motoras após lesões cerebrais, na melhora da cognição em idosos, como afrodisíaco, modulador do apetite e anti-tremor (COLOMBO et al., 2010; PIATO et al., 2009).

Estudos de Silva et al. (2009, 2007, 2004), Siqueira et al. (2007, 2004, 2003) e Figuieró et al. (2011, 2010) demonstraram que o extrato etanólico padronizado de *P. olacoides* (POEE), possui diversas atividades relevantes no SNC, incluindo as de antioxidante em testes *in vitro* e *in vivo* e capacidade neuroprotetora. Quanto à cognição, foi observado que o POEE facilita a memória de curto e longo prazo em ratos adultos e idosos, assim como a provável correlação neuroquímica do extrato com efeitos promnéticos e inibição da acetilcolinesterase *in vitro* e *in vivo*.

Pouco ainda se conhece levando em consideração o perfil fitoquímico da espécie, porém algumas análises dos extratos lipofílicos da planta indicaram a presença de diterpenos, xantinas, esteróis e ácidos graxos, sendo possível a determinação de três compostos comuns a extratos da espécie: o ácido vanílico, o ácido protocatecuico e a teobromina (figura 8) (COLOMBO et al., 2010; MONTRUCCHIO; MIGUEL; MIGUEL, 2002; PIATO et al., 2010; TANG et al., 2009).

Figura 8. Componentes isolados de extratos de *Ptychopetalum olacoides*.

Os usos tradicionais da espécie atraíram interesse de um grande número de indústrias que trabalham com plantas, sendo a DV ou seus extratos encontrados atualmente em diversos fitomedicamentos, sob a forma de comprimidos, tinturas, cápsulas, extratos e compostos, ou como suplementos multivitamínicos (ANVISA, 2011; COLOMBO et al., 2010; SIQUERA et al., 2004).

Um exemplo de medicamento que está registrado na ANVISA com a presença de *P. olacoides* em sua composição é o Catuama® (ANVISA, 2011). Estudos demonstram que o medicamento traz um relaxamento de vida curta e dose dependente em corpos cavernosos de coelhos; o mesmo ocorre em menor intensidade com o extrato de *P. olacoides* isolado (ANTUNES et al., 2001; MELNYK; MARCONE, 2011).

1.2.9 Valeriana

A Valeriana (*Valeriana officinalis* L. – Valerianaceae) é uma planta herbácea inscrita na European... (2007) e United... (2008). A DV é constituída pelos órgãos subterrâneos, incluindo rizomas, raízes e estolões. Contém não menos que 0,5% de óleo volátil e 0,05% de ácido valerênico (figura 9), calculados em base seca.

O nome deriva do latim, sendo que “valerie” significa bem estar, sentir-se bem, e “officinalis” é um termo indicando o uso farmacêutico da planta. É uma DV que vem sendo usada terapeuticamente desde a época greco-romana, sendo nos dias atuais facilmente encontrada na Europa e Ásia (KUMAR, 2006).

Figura 9. Ácido valerênico presente em *Valeriana officinalis*.

Seus órgãos subterrâneos são amplamente utilizados como indutores de sono e calmante, para o tratamento de distúrbios leves de sono (DALLA CORTE et al., 2008; FACHINETTO et al., 2007).

A *V. officinalis* contém mais de 150 constituintes químicos (DO et al., 2009). As raízes e os rizomas contêm dois grupos principais: sesquiterpenos (ácido valerênico e seus derivados, valeronona, valeronal) e valepotriatos (valtrato, diidrovaltrato, acetoxivaltrato) além de outros constituintes como flavonóides, triterpenos, alcalóides e lignanas (CIRCOSTA et al., 2007).

Durante muitos anos a atividade biológica dos órgãos subterrâneos da planta foi atribuída aos valepotriatos, ao óleo essencial e aos sesquiterpenos em conjunto, porém estudos recentes demonstram que os principais responsáveis pela atividade são na realidade os sesquiterpenos, como o ácido valerênico (figura 9) e seus derivados (NELL et al., 2010). Em estudos experimentais em animais este componente e extratos de valeriana demonstraram atividade tranqüilizante e sedativa (BENKE et al., 2009; BENT et al., 2006). Além do mais, os ácidos valerênicos podem ser utilizados como marcadores para assegurar que a espécie correta está sendo usada, uma vez que os mesmos são únicos na espécie (WILLS; SHOHET, 2009).

É sugerido que os constituintes da valeriana interagem com o sistema ácido gama-aminobutírico (GABA) no cérebro: inibição de GABA-transaminase, interação com receptores GABA/benzodiazepínicos e interferência na captação e liberação de GABA na fenda sináptica, o que pode explicar em parte, seu efeito sedativo e ansiolítico (CARLINI, 2003).

O uso clínico como sedativo e ansiolítico é bem conhecido e muito difundido (REZVANI et al., 2010). A DV é utilizada em diversos produtos medicinais, na forma de preparações galênicas, principalmente como extrato e tintura. É utilizada em várias formas de doenças nervosas, em condições de histeria não severa, ansiedade, neurastenia, distúrbios de menopausa, gastrite nervosa e anorexia infantil (KUMAR, 2006). As preparações de valeriana que estão presentes em produtos comerciais são feitas com extração em água, em misturas de água/metanol ou água/etanol (HATTESOHL et al., 2008).

O valor essencial da *V. officinalis* afirma-se na sua propriedade de promover um sono natural após algumas semanas de uso (WHEATLEY, 2005), porém é descrito na literatura que os valepotriatos têm atividade citotóxica, mutagénica e carcinogénica significativa *in vitro*, alertando para o cuidado de sua administração principalmente para gestantes (TUROLLA; NASCIMENTO, 2006; YAO; RITCHIE; BROWN-WOODMAN, 2007).

2 OBJETIVO

Constituiu-se objetivo da dissertação o desenvolvimento das análises relacionadas especificamente à Farmacognosia, isto é, verificar a presença de materiais estranhos, caracterizar macroscópica e microscopicamente as DVs, e determinar o perfil fitoquímico avaliando a presença dos principais grupos de substâncias responsáveis pelas prováveis atividades das DVs adquiridas no comércio informal de Diadema.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Material Vegetal

O material de interesse para o estudo, ou seja, as DVs com possíveis ações psicoativas foram adquiridas pela etnografia a partir de comerciantes selecionados no município de Diadema, durante entrevista e que se mostraram concordantes em participar do projeto (SOARES NETO; GALDURÓZ; RODRIGUES, 2010).

Os comerciantes foram selecionados mediante três critérios: comercializar DVs com indicação de uso, com possível atividade psicoativa, ou seja, calmantes, afrodisíacos, tônicos, entre outras; tempo de trabalho; e, idade. As DVs foram selecionadas e correlações entre as indicações terapêuticas citadas pelos comerciantes e doenças e quadros clínicos da medicina foram analisadas (SOARES NETO; GALDURÓZ; RODRIGUES, 2010).

Na tabela 1 encontram-se informações referentes às DVs selecionadas para as análises.

Tabela 1. Drogas vegetais selecionadas listadas pelo nome vernacular (como descrito no rótulo) seguidas pela espécie esperada descrita na literatura, lotes adquiridos juntamente com o teor das embalagens e a quantidade.

Nome vernacular (Descrito no rótulo)	Espécie descrita em literatura (Espécie – Família)	Lotes (Órgão Vegetal)	Quantidade
Anis - Estrelado	<i>Illicium verum</i> Hook. f. – Magnoliaceae	AE01 (frutos)	7,12g
		AE02 (frutos)	8,36g
Camomila	<i>Matricaria recutita</i> L. – Asteraceae	CAM01 (inflorescências)	21,56g
		CAM02 (inflorescências)	26,39g
		CAM03 (inflorescências)	29,12g
Catuaba	<i>Anemopaegma mirandum</i> (Cham.) Mart. ex DC. – Bignoniaceae	CT01 (cascas de caules)	63,28g
		CT02 (cascas de caules)	161,41g
		CT03 (cascas de caules)	144,36g
		CT04 (cascas de caules)	71,64g
Ginco	<i>Ginkgo biloba</i> L. – Ginkgoaceae	GK01 (folhas)	52,08g
		GK02 (folhas)	21,54g
		GK03 (folhas)	37,22g
		GK04 (folhas)	49,83g

Tabela 1 (continuação). Drogas vegetais selecionadas listadas pelo nome vernacular (como descrito no rótulo) seguidas pela espécie esperada descrita na literatura, lotes adquiridos juntamente com o teor das embalagens e a quantidade.

Ginseng	<i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer – Araliaceae	GG01 (pó)	71,84g
		GG02 (pó)	38,69g
		GG03 (pó)	65,21g
		GG04 (fragmentos de raízes)	39,37g
Guaraná	<i>Paullinia cupana</i> Kunth. – Sapindaceae	GU01 (pó)	18,63g
		GU02 (pó)	26,55g
		GU03 (pó)	55,79g
		GU04 (sementes)	12,89g
		GU05 (sementes)	37,16g
Maracujá	<i>Passiflora alata</i> Curtis / <i>Passiflora edulis</i> Sims – Passifloraceae	MC01 (fragmentos de folhas)	27,33g
		MC02 (fragmentos de folhas)	23,77g
		MC03 (fragmentos de folhas)	29,76g
		MC04 (fragmentos de folhas)	7,76g
Marapuama	<i>Ptychopetalum olacoides</i> Benth. – Olacaceae	MP01 (pó)	69,21g
		MP02 (pó)	122,76g
		MP03 (pó)	27,32g
		MP04 (cascas e pedaços de caule)	56,12g
		MP05 (cascas e pedaços de caule)	175,86g
		MP06 (fragmentos de cascas e pedaços de caule)	92,92g
Valeriana	<i>Valeriana officinalis</i> L. – Valerianaceae	VL01 (raízes e rizomas)	20,84g
		VL02 (raízes e rizomas)	12,51g
		VL03 (pó)	19,96g

3.2 Determinação de materiais estranhos

Realizado pela separação manual de materiais considerados estranhos à DV, tendo como exemplo: insetos, impurezas de natureza mineral ou orgânica, ou partes da planta especificadas na monografia. O material separado foi então pesado para determinar sua porcentagem tendo como base o peso inicial da amostra utilizada no ensaio (FARMACOPÉIA..., 2010). Lupa estereoscópica Wild Heerbrugg® foi utilizada na observação das amostras.

3.3 Estudo morfoanatômico

A caracterização macroscópica foi feita com auxílio de lupa estereoscópica ou a olho nú. A caracterização microscópica foi realizada em cortes histológicos da DV reidratada, efetuados a mão livre, utilizando como suporte medula do pecíolo de embaúba (*Cecropia sp.*) e com auxílio de lâmina de barbear, ou ainda com micrótomo de deslize Ernest Leitz® (BERLYN; MIKSCHE, 1976). Os cortes das folhas foram efetuados no terço mediano inferior da lâmina foliar plenamente desenvolvida, e os das raízes e dos caules respeitaram a região mais íntegra do material adquirido.

Inicialmente, os cortes histológicos foram diafanizados com solução de hipoclorito de sódio a 50% (v/v). Após lavagem em água destilada, os mesmos foram tratados com corantes e/ou reativos adequados para cada tipo de estrutura (WHO, 1998). Os cortes histológicos empregados na documentação foram corados com soluções de azul de astra e safranina (BUKATSCH, 1972) e montados entre lâmina e lamínula, em glicerina-água (1:1) (OLIVEIRA; AKISUE, 1998).

Quando as DVs adquiridas com o mesmo nome popular encontravam-se em mais de um estado físico, incluindo-se material fragmentado, rasurado e em pó, estas foram pulverizadas e passadas por tamis nº 40 para padronização dos lotes a serem avaliados. Em seguida, o procedimento foi semelhante ao dos cortes histológicos: diafanização com solução de hipoclorito de sódio a 50% (v/v), lavagem com água destilada, e tratamento com corantes e reativos adequados para cada tipo de estrutura. Os materiais corados com azul de astra, safranina e lugol (BUKATSCH, 1972; WHO, 1998) e montados entre lâmina e lamínula, em glicerina-água (1:1) foram empregados na documentação (OLIVEIRA; AKISUE, 2000).

As lâminas com cortes histológicos e/ou com material em pó foram analisadas com auxílio de microscópio de luz Olympus e as fotos para documentação obtidas com câmera fotográfica digital Casio EX-Z1050. As escalas foram obtidas sob as mesmas condições.

As DVs e as lâminas prontas foram comparadas a descrições farmacopêicas [European... (2007), Farmacopéia... (2010), United... (2008)], literatura especializada, ou amostra autêntica.

3.4 Perfil Cromatográfico

Após a redução dos órgãos das diferentes espécies vegetais a pó semifino em moinho de facas ou martelos (FARMACOPÉIA..., 2010), estes foram submetidos à extração com solventes adequados ao grupo de substâncias a serem avaliados. Em seguida, procedeu-se à análise cromatográfica em camada delgada, empregando-se substância de referência e/ou amostra de referência [European... (2007), Farmacopéia... (2010), United... (2008)].

Os solventes utilizados tanto para a extração, quanto para o preparo da fase móvel foram: acetato de etila P.A (Synth); ácido acético glacial P.A (Synth); ácido fórmico 85% P.A (Synth); ácido sulfúrico (Merck); álcool butílico P.A (Synth); ciclohexano P.A (Synth); clorofórmio P.A (Synth); diclorometano P.A (Synth); etanol P.A (Synth); hidróxido de amônio P.A (Synth); metanol P.A (Synth); tolueno P.A (Merck).

A seguir, nos itens nº 3.4.1 a nº 3.4.9, serão descritos os procedimentos empregados na extração das DVs e os sistemas cromatográficos utilizados em sua análise. Após a padronização das condições laboratoriais, cada uma das análises foi realizada em triplicata para posterior documentação.

3.4.1 Anis - Estrelado

Cada uma das amostras adquiridas foi submetida ao processo extrativo descrito a seguir e à análise cromatográfica comparativa empregando-se os sistemas cromatográficos nº 01 e nº 02.

Os sistemas cromatográficos nº 01 e nº 02 seguiram as condições descritas na Farmacopéia... (2010) e por Wagner e Bladt (1996), respectivamente.

Extração: 1 g de frutos secos foi triturado, transferido para erlenmeyer, e mantido sob ebulição com 10 mL de etanol a 90% (v/v), durante 2 minutos. Em seguida, a solução foi submetida à filtração e separada para análise (FARMACOPÉIA..., 2010).

Sistema cromatográfico 01:

Fase estacionária: Cromatoplasacas de sílica gel GF₂₅₄ com indicador de fluorescência de 20x20 cm, 250 µm de espessura, marca Whatman®.

Fase móvel: Tolueno

Aplicação: 6 µL dos extratos.

Substância de referência: 4 µL de anetol (0,3% em tolueno).

Desenvolvimento: 8 cm, simples.

Revelador: Anisaldeído SR, seguido de aquecimento a 110 °C/10 minutos.

Sistema cromatográfico 02:

Fase estacionária: Cromatoplasacas de sílica gel GF₂₅₄ com indicador de fluorescência de 20x20 cm, 250 µm de espessura, marca Whatman®.

Fase móvel: Tolueno: acetato de etila (93: 7).

Aplicação: 5 µL dos extratos em forma de bandas.

Substância de referência: 2 µL de anetol (0,3% em tolueno) em forma de banda

Desenvolvimento: 8 cm, simples.

Revelador: Anisaldeído sulfúrico, seguido de aquecimento a 110 °C/10 minutos.

3.4.2 Camomila

Cada uma das amostras adquiridas foi submetida ao processo extrativo descrito a seguir e à análise cromatográfica comparativa empregando-se o sistema cromatográfico nº 03 descrito na Farmacopéia... (1996) e adaptado com a utilização da European..., (2007).

Extração: 1,5 g de inflorescências fragmentadas foram transferidos para erlenmeyer, seguido da adição de 40 mL de diclorometano, e agitação mecânica por 40 minutos. Filtração e evaporação do solvente até secar em banho-maria na capela, e dissolução do resíduo em 5 mL de tolueno (FARMACOPÉIA..., 1996).

Sistema cromatográfico 03:

Fase estacionária: Cromatoplasmas de sílica gel GF₂₅₄ com indicador de fluorescência de 20x20 cm, 250 µm de espessura, marca Whatman®.

Fase móvel: Tolueno: acetato de etila (93: 7).

Aplicação: 50 µL dos extratos em forma de bandas.

Desenvolvimento: 8 cm, simples.

Revelador: Anisaldeído sulfúrico, seguido de aquecimento a 110 °C/10 minutos.

3.4.3 Catuaba

Cada uma das amostras adquiridas foi submetida ao processo extrativo descrito a seguir e à análise cromatográfica comparativa empregando-se o sistema cromatográfico nº 04 descrito por Wagner e Bladt (1996).

Extração: 1 g da DV pulverizada foi transferido para erlenmeyer, seguido da adição de 10 mL de metanol, e aquecimento em banho-maria a 60 °C por 5 minutos com agitação manual. Após a filtração, a solução foi separada para análise (WAGNER; BLADT, 1996).

Sistema cromatográfico 04:

Fase estacionária: Cromatoplasmas de vidro de sílica gel 60F₂₅₄ com indicador de fluorescência de 20x20 cm, 250 µm de espessura, marca Merck®.

Fase móvel: Acetato de etila: ácido fórmico: ácido acético glacial: água (100: 11: 11: 26).

Aplicação: 20 µL dos extratos em forma de bandas.

Substâncias de referência: 10 µL de rutina (0,06% em metanol).

20 µL de extrato obtido de amostra referência de
Trichilia catigua.

Desenvolvimento: 10 cm, simples.

Revelador 1: Solução 10 mg de 2-aminoetil-difenilborato em 1 mL de metanol = NP .

Revelador 2: Solução de 50 mg de polietilenoglicol 400 em 1 mL de álcool = PEG.

3.4.4 Gingo

Cada uma das amostras adquiridas foi submetida ao processo extrativo descrito a seguir e à análise cromatográfica comparativa empregando-se o sistema cromatográfico nº 05 descrito em United... (2008).

Extração: 0,2 g da droga pulverizada foram transferidos para erlenmeyer, seguido da adição de 10 mL de metanol, e aquecimento em banho-maria a 65 °C por 10 minutos, com agitação manual. Filtração, e concentração do filtrado em banho-maria a 60 °C na capela até metade de seu volume e resfriamento (UNITED..., 2008).

Sistema cromatográfico 05:

Fase estacionária: Cromatoplasmas de sílica gel GF₂₅₄ com indicador de fluorescência de 20x20 cm, 250 µm de espessura, marca Whatman®.

Fase móvel: Acetato de etila: água: ácido fórmico: ácido acético glacial (67,5: 17,5 : 7,5 : 7,5).

Aplicação: 20 µL dos extratos em forma de bandas.

Substâncias de referência: 20 µL de rutina (0,06% em metanol).

20 µL de extrato obtido de medicamento referência
(1 comprimido de Tebonin® dissolvido em 5 mL
metanol, em banho-maria).

Desenvolvimento: 8 cm, simples.

Revelador 1: Solução 10 mg de 2-aminoetil-difenilborato em 1 mL de metanol = NP.

Revelador 2: Solução de 50 mg de polietilenoglicol 400 em 1 mL de álcool = PEG.

3.4.5 Ginseng

Cada uma das amostras adquiridas foi submetida ao processo extrativo descrito a seguir e à análise cromatográfica comparativa empregando-se o sistema cromatográfico nº 06 descrito em United... (2008).

Extração: 1 g de droga pulverizada foi transferido para balão de vidro, seguido da adição de 10 mL de uma mistura metanol e água (7: 3), e aquecimento em refluxo por 15 minutos. Resfriamento e filtração. Diluição do filtrado com 10 mL de metanol (UNITED..., 2008).

Sistema cromatográfico 06:

Fase estacionária: Cromatoplasmas de vidro de sílica gel 60F₂₅₄ com indicador de fluorescência de 20x20 cm, 250 µm de espessura, marca Merck®.

Fase móvel: Fase superior da mistura – Álcool *n*-bútilico: água: acetato de etila (10: 5: 25).

Aplicação: 20 µL dos extratos em forma de bandas.

Substâncias de referência: 20 µL de escina (0,5% em metanol).

20 µL de extrato obtido de medicamento referência
[8 cápsulas de Revigonal® dissolvidas em 10 mL
da mistura de metanol e água (7: 3)].

Desenvolvimento: 10 cm, simples.

Revelador: Anisaldeído sulfúrico, seguido de aquecimento a 110 °C/10 minutos.

3.4.6 Guaraná

Cada uma das amostras adquiridas foi submetida ao processo extrativo descrito a seguir e à análise cromatográfica comparativa empregando-se o sistema cromatográfico nº 07 descrito em Farmacopéia... (2010).

Extração: 1 g da droga pulverizada foi transferido para erlenmeyer, seguido de adição de 3 mL de hidróxido de amônio a 25% (V/V) e 40 mL de diclorometano, com agitação mecânica por 15 minutos. Filtração e evaporação do solvente até

secura em banho-maria, na capela. Adição de 1 mL de metanol para ressuspensão do resíduo (FARMACOPÉIA..., 2010).

Sistema cromatográfico 07:

Fase estacionária: Cromatoplasas de sílica gel GF₂₅₄ com indicador de fluorescência de 20x20 cm, 250 µm de espessura, marca Whatman®.

Fase móvel: Clorofórmio: etanol: ácido fórmico (90: 8: 2).

Aplicação: 5 µL dos extratos.

Substância de referência: 5 µL de cafeína (0,1% em metanol).

Desenvolvimento: 8 cm, simples.

Revelador: Iodo SR.

3.4.7 Maracujá

Cada uma das amostras adquiridas foi submetida ao processo extrativo descrito a seguir e à análise cromatográfica comparativa empregando-se o sistema cromatográfico nº 08 descrito por Wagner e Bladt (1996).

Extração: 1 g da droga pulverizada foi transferido para erlenmeyer, seguido da adição de 10 mL de metanol, e aquecimento em banho-maria a 60 °C por 5 minutos, com agitação manual. Filtração seguida de resfriamento (WAGNER; BLADT, 1996).

Sistema cromatográfico 08:

Fase estacionária: Cromatoplasas de sílica gel GF₂₅₄ com indicador de fluorescência de 20x20 cm, 250 µm de espessura, marca Whatman®.

Fase móvel: Acetato de etila: ácido fórmico: ácido acético glacial: água (100: 11: 11: 26).

Aplicação: 20 µL dos extratos em forma de bandas.

Substâncias de referência: 5 µL de rutina (0,06% em metanol).

Desenvolvimento: 8 cm, simples.

Revelador 1: Solução 10 mg de 2-aminoetil-difenilborato em 1 mL de metanol = NP .

Revelador 2: Solução de 50 mg de polietilenoglicol 400 em 1 mL de álcool = PEG.

3.4.8 Marapuama

Cada uma das amostras adquiridas foi submetida ao processo extrativo descrito a seguir e à análise cromatográfica comparativa empregando-se os sistemas cromatográficos nº 09 e nº 10.

O sistema cromatográfico nº 09 seguiu as condições descritas Brasil (2009b) assim como na Farmacopéia... (2010), e o sistema cromatográficos nº 10 seguiu condições descritas na Farmacopéia... (2010).

Extração: 1 g da droga pulverizada foi transferido para erlenmeyer, seguido de adição de 3 mL de hidróxido de amônio a 25% (V/V) e 40 mL de diclorometano, com agitação mecânica por 15 minutos. Filtração e evaporação do solvente até seca em banho-maria, na capela. Adição de 1 mL de metanol para ressuspensão do resíduo (FARMACOPÉIA..., 2010).

Sistema cromatográfico 09:

Fase estacionária: Cromatoplasmas de vidro de sílica gel 60F₂₅₄ com indicador de fluorescência de 20x20 cm, 250 µm de espessura, marca Merck®.

Fase móvel: Clorofórmio: etanol: ácido fórmico (90: 8: 2).

Aplicação: 20 µL dos extratos em forma de bandas.

Substância de referência: 20 µL de cafeína (0,1% em metanol)

20 µL de extrato seco de muirapuama da Indena®
(preparou-se solução 4% em metanol)

Desenvolvimento: 8 cm, simples.

Revelador: Iodo SR.

Sistema cromatográfico 10:

Fase estacionária: Cromatoplasas de vidro de sílica gel 60F₂₅₄ com indicador de fluorescência de 20x20 cm, 250 µm de espessura, marca Merck®.

Fase móvel: Clorofórmio: etanol: ácido fórmico (90: 8: 2)

Aplicação: 20 µL dos extratos em forma de bandas.

Substância de referência: 20 µL de extrato seco de muirapuama da Indena®
(preparou-se solução 4% em metanol)

Desenvolvimento: 12 cm, simples.

Revelador: Anisaldeído SR, seguido de aquecimento a 110 °C/10 minutos.

3.4.9 Valeriana

Cada uma das amostras adquiridas foi submetida ao processo extrativo descrito a seguir e à análise cromatográfica comparativa empregando-se o sistema cromatográfico nº 11 descrito em European... (2007).

Extração: 1 g da droga pulverizada foi transferido a erlenmeyer, seguido da adição de 10 mL de metanol, e levado ao ultra-som por 10 minutos. Filtração do sobrenadante, e este utilizado como amostra (EUROPEAN..., 2007).

Sistema cromatográfico 11:

Fase estacionária: Cromatoplasas de sílica gel GF₂₅₄ com indicador de fluorescência de 20x20 cm, 250 µm de espessura, marca Whatman®.

Fase móvel: Ácido acético glacial: acetato de etila: ciclohexano (2: 38: 60)

Aplicação: 20 µL dos extratos em forma de bandas.

Substâncias de referência: 20 µL de extrato seco de valeriana Indena®
(preparou-se solução 2% em metanol)

Desenvolvimento: 8 cm, cuba com saturação total.

Revelador: Anisaldeído sulfúrico, seguido de aquecimento a 100-105 °C/10 minutos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os itens a seguir apresentam os resultados das análises de pureza, macroscópica, microscópica e perfil cromatográfico das DVs comerciais.

4.1 Anis - Estrelado

4.1.1 Materiais Estranhos

A tabela 2 apresenta os valores máximos permitidos para anis - estrelado e os obtidos nas amostras comerciais. Nos dois lotes analisados não foram observados outros órgãos vegetais encontrando-se em conformidade com a Farmacopéia... (2010).

Tabela 2. Valor máximo permitido e valor obtido de materiais estranhos nas amostras de anis – estrelado.

Droga	Lote	Valor Máximo	Valor Obtido	Referência	Conforme
Anis - Estrelado	AE01	2%	-	Farmacopéia ... (2010)	Sim
	AE02	2%	-	Farmacopéia ... (2010)	Sim

- = ausência de materiais estranhos. Designações atribuídas aos 2 lotes de anis - estrelado (AE01 e AE02)

4.1.2 Análise Morfoanatômica

Os lotes analisados apresentaram-se em concordância com as características descritas para *I. verum* na monografia inscrita na Farmacopéia .. (2010).

Macroscopia: Frutos múltiplos, compostos de 8 folículos, podendo chegar até 12, dispostos horizontalmente em formato de estrela, em volta de um eixo central (columela), achatado na altura dos bordos dos carpelos. Os folículos, de 10 mm a 20

mm de comprimento, são achatados lateralmente e de coloração castanho-escura, lenhosos e careniformes, e terminam em ápice obtuso e curvo. Cada folículo é anguloso na base, onde se fixa ao eixo central, o bordo inferior do folículo é rugoso e espesso, e o bordo superior é liso e delgado, aberto em dois lábios. As faces rugosas apresentam uma parte mais lisa, que fica perto da base, onde os carpelos estão em contato entre si. A semente contém um invólucro frágil e um albúmen oleoso que circunda um pequeno embrião (figuras 10 e 11).

Figura 10. Amostra 01 de anis - estrelado (AE01). A – Fruto e folículo em detalhe. 1 – Semente; 2 – Columela; 3 – Região de inserção na columela; 4 – Região de compressão lateral. B – Frutos da amostra reunidos em vista frontal. Escalas: 1 cm (Foto: T. Macrini).

Figura 11. Amostra 02 de anis - estrelado (AE02). A – Fruto e folículo em detalhe. 1 e 6 – Columela; 2 – Abertura do folículo onde se encontra a semente; 3 – Pedúnculo; 4 – Face dorsal; 5 – Região de compressão lateral. B – Frutos da amostra reunidos em vista frontal. Escalas: 1 cm (Foto: T. Macrini).

4.1.3 Perfil Cromatográfico

Na cromatoplaça desenvolvida com o sistema cromatográfico nº 01, verificou-se mancha de coloração violácea em $R_f = 0,80$ nas duas amostras, de mesma altura e coloração que a obtida com a solução de referência (anetol). O mesmo pôde ser confirmado com a cromatoplaça desenvolvida com o sistema cromatográfico nº 02, obtendo-se também manchas coincidentes em $R_f = 0,80$ (figura 12).

Desenvolvidos os cromatogramas comparativos das amostras, foi possível confirmar a presença de mancha equivalente ao anetol, substância de referência para identificação de anis - estrelado segundo a Farmacopéia... (2010), em ambos os lotes analisados. Os cromatogramas das duas amostras mostraram-se coincidentes quanto ao número, sequência, formato e coloração de manchas,

confirmando além da equivalência morfológica dos frutos, a semelhança fitoquímica (figura 12).

Figura 12. Cromatograma em camada delgada das amostras de anis – estrelado (cromatoplaças de sílicagel). PD = Anetol; AE01 = Amostra 01 de anis - estrelado; AE02 = Amostra 02 de anis - estrelado. (A) Fase móvel - Tolueno, Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos. (B) Fase móvel - Tolueno: acetato de etila (93: 7), Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos. (Fotos: T. Macrini)

Embora Lederer et al. (2006), Howes, Kite e Simmonds (2009), descrevam alta toxicidade apresentada em infusos de anis - estrelado devido à adulteração por *I. anisatum* L., as análises, em conjunto, das amostras adquiridas no comércio informal de Diadema encontraram-se em conformidade com a Farmacopéia... (2010) nos itens pureza (tabela 2) e autenticidade. Wang et al. (2011) em revisão de literatura confirmam *I. anisatum* L. e *I. lanceolatum* A. C. Smith como adulterantes de *I. verum* e destacam a necessidade de análises comparativas. Uma vez que análises morfoanatômicas permitem boa distinção entre as espécies, principalmente na quantidade de folículos presentes no fruto, e uma série de ensaios fitoquímicos documentados auxiliam a diferenciação, esses são itens essenciais para evitar problemas de intoxicação ou contaminação por espécies adulterantes.

4.2 Camomila

4.2.1 Materiais Estranhos

A tabela 3 apresenta os valores máximos permitidos para camomila e os obtidos nas amostras comerciais. Nos três lotes analisados apenas CAM01 estava em conformidade com os valores máximos permitidos pela United... (2008).

Tabela 3. Valor máximo permitido e valor obtido de materiais estranhos nas amostras de camomila.

Droga	Lote	Valor Máximo	Valor Obtido	Referência	Conforme
Camomila	CAM01	2%	-	United... (2008)	Sim
	CAM02	2%	4,9% *insetos	United... (2008)	Não
	CAM03	2%	17,8%	United... (2008)	Não

- = ausência de materiais estranhos. Designações atribuídas aos 3 lotes de camomila: CAM01, CAM02, CAM03

4.2.2 Análise Morfoanatômica

Todas as características observadas nas amostras adquiridas encontraram-se em conformidade com as descritas nas monografias de *M. recutita* [European... (2007), United... (2008)].

Macroscopia: Capítulos, de 10 a 17 mm de diâmetro, constituído de receptáculo coberto de flores tubulosas amareladas rodeadas de flores liguladas brancas. Brácteas involucrais com 2 mm de comprimento e 0,5 mm de largura. Receptáculo de 6 a 8 mm de diâmetro cônico e oco, sem páleas. Flores marginais liguladas, femininas, brancas. Flores centrais tubulosas, hermafroditas, amarelas, numerosas, de até 2,5 mm de comprimento (figura 13).

Microscopia: Na flor ligulada foi notada a presença de células poligonais de paredes finas e levemente sinuosas na superfície adaxial, e superfície abaxial não papilosa, com células de paredes sinuosas. O ovário, visto de face, apresentou anel

esclerótico, vaso xilemático espiralado, tricoma glandular bisseriado, com um pé de 2 células e com cabeça formada por 2 a 4 células por série. Cutícula bem expandida e presença de numerosos grãos de pólen (figura 14).

Figura 13. Amostras de camomila. A – Embalagem de acondicionamento das amostras. B – Capítulo de camomila em detalhe cortado longitudinalmente: 1 – Floreta tubulosa; 2 – Receptáculo oco; 3 – Pedúnculo; 4 – Floreta ligulada. C – Detalhe do conteúdo das amostras. D – Partes de capítulos de camomila: 1 – Capítulo cortado longitudinalmente com floretas tubulosas; 2 – Capítulo recoberto de floretas tubulosas; 3 – Capítulo desprovido de floretas e seta indicando bráctea involucrel. Escalas: 1 cm (Foto: T. Macrini).

Figura 14. Microscopia de amostras de camomila. A – Ovário e parte da lígula, vistos de face (Escala: 100µm). B – Ovário visto de face com evidência de anel esclerótico (Escala: 20µm). C – Grãos de pólen (Escala: 20µm). D – Anel esclerótico (Escala: 20µm). E – Detalhe de tricoma glandular visto de lado (Escala: 20µm). F – Floreta tubulosa vista de face (Escala: 100µm). Coloração: azul de Astra. (Foto: T. Macrini).

4.2.3 Perfil Cromatográfico

As amostras de camomila apresentaram perfis semelhantes entre si. Os valores dos R_fs, e coloração de manchas coincidiram com os descritos nas monografias farmacopêicas [Farmacopéia... (1996) e European... (2007)].

A cromatoplaça desenvolvida com o sistema cromatográfico nº 03 apresentou banda de coloração marrom (R_f = 0 a 0,18); violeta (R_f = 0,24), marrom clara em R_f

= 0,30, possivelmente correspondente ao óxido de bisabolol. Violeta em $R_f = 0,43$; violeta-azulado em $R_f = 0,61$ e de coloração marrom em $R_f = 0,63$, sugerindo (-)- α -bisabolol e *cis/trans*-eno-inodidiciclo-éter respectivamente. Banda violeta na linha de frente do solvente, sendo esta provavelmente azuleno. Quando analisada sob luz UV 366nm os extratos apresentaram comportamentos semelhantes: mancha amarelada fluorescente na linha de aplicação, azul claro ($R_f = 0,08$); azul intenso ($R_f = 0,45$); vermelho claro ($R_f = 0,56$ e $0,60$); e violeta claro ($R_f = 0,95$) (figura 15).

Figura 15. Cromatograma em camada delgada das amostras de camomila (cromatoplaças de sílicagel). Fase móvel - Tolueno: acetato de etila (93: 7). CAM01 = Amostra 01 de camomila; CAM02 = Amostra 02 de camomila; CAM03 = Amostra 03 de camomila. (A) Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos. (B) Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos + luz UV.

As análises permitiram verificar que os três lotes de camomila adquiridos eram autênticos [European... (2007), United... (2008)], porém apenas o lote CAM01 encontrou-se em conformidade quanto ao limite de materiais estranhos permitido pela United... (2008), enquanto CAM02 apresentou insetos e alto valor de materiais estranhos, CAM03 também mostrou valores excessivos de matérias não permitidas (tabela 3). Brandão, Freire, e Vianna-Soares (1998) em avaliação de amostras de camomila comercializadas em farmácias, ervanarias e mercados de Minas Gerais, observaram os mesmos resultados que os obtidos nas amostras comerciais de Diadema, isto é, amostras autênticas, porém bastante fragmentadas pelos maus cuidados de armazenamento e manuseio, e altos teores de contaminantes

juntamente com a presença de insetos. Os dados demonstram que as amostras comercializadas no país não evoluíram no item qualidade nos últimos 12 anos, alertando a necessidade de orientação e fiscalização para a devida comercialização. Ahmad et al. (2009) também estudaram amostras comerciais de camomila e comprovaram a presença *M. recutita*, excluindo as principais espécies adulterantes *Anthemis nobilis*, *Matricaria aurea* e *Inula vestita*, confirmando a autenticidade. Assim, a literatura tem evidenciado a autenticidade das amostras de camomila encontradas no mercado, mas alguns autores (BRANDÃO; FREIRE; VIANNA-SOARES, 1998), com os quais concordamos, não encontraram o material com qualidade mínima para consumo.

4.3 Catuaba

4.3.1 Materiais Estranhos

Não há na literatura um teor máximo de materiais estranhos descrito para a espécie.

4.3.2 Análise Morfoanatômica

A Farmacopéia... (1929) inscreveu os órgãos subterrâneos de *A. arvense* (*A. mirandum*) como catuaba, mas a totalidade das amostras adquiridas em Diadema com essa denominação vernacular correspondiam a cascas de caule (figura 16). Consultando a literatura, verificou-se que uma das espécies conhecidas e amplamente comercializadas no país como catuaba é *T. catigua*. Ao realizar a análise confrontando-se a literatura e amostra autêntica verificou-se que as características presentes nos lotes adquiridos mostraram-se semelhantes, tanto macro quanto microscopicamente, quando analisadas em comparação à amostra referência de *T. catigua*.

Macroscopia: Fragmentos de cascas de caules levemente curvados, com súber de cor branco-acinzentada e ligeiramente granuloso, pequenas lenticelas e fendas longitudinais curtas e superficiais. Fratura granulosa e fibrosa. Região cortical e floemática avermelhada com fibras estriadas longitudinalmente (figura 16).

Microscopia: No corte transversal das cascas foram observadas faixas descontínuas e agrupadas de fibras lignificadas, arredondadas e células pétreas, acompanhadas por cristais de oxalato de cálcio (prismáticos) e raios parenquimáticos percorrendo a região. Em vista radial, notaram-se os grupamentos de células pétreas com cristais prismáticos adjacentes e raio parenquimático estreito. Quando observadas em corte tangencial, as fibras floemáticas contêm significativa quantidade de prismas, acompanhadas por raios unicelulares (figuras 17 e 18).

Figura 16. Macroscopia de amostras de catuaba. 1 – Detalhe de cascas de caule de *Trichilia catigua*. 2 – Detalhe de cascas de caule de CT01. 3 – Detalhe de cascas de caule de CT02. 4 – Detalhe de cascas de caule de CT03. 5 – Detalhe de cascas de caule de CT04. Escala: 1 cm (Foto: T. Macrini).

Figura 17. Microscopia de amostras de catuaba. A – Corte longitudinal tangencial da casca de caule (Escala: 100µm). B – Corte transversal da casca de caule (Escala: 100µm). C – Corte longitudinal radial da casca de caule (Escala: 100µm). D – Detalhe de corte longitudinal tangencial, evidenciando raio uniseriado e cristais prismáticos (Escala: 20µm). E – Detalhe de corte longitudinal radial, evidenciando raios, células pétreas e cristais prismáticos (Escala: 20µm). F – Detalhe de corte transversal, demonstrando fibras de contorno arredondado e paredes espessadas por lignina e região floemática (Escala: 20µm). Coloração: azul de Astra/safranina. (Foto: T. Macrini).

Figura 18. Microscopia de casca de caule de *Trichillia catigua*. A – Corte longitudinal radial (Escala: 100µm). B – Corte transversal (Escala: 100µm). C – Detalhe de corte longitudinal tangencial, evidenciando raio floemático unisseriado de paredes espessadas e fibras (Escala: 20µm). D – Detalhe de corte transversal, com destaque a fibras arredondadas de paredes lignificadas e espessas na região floemática (Escala: 20µm). E – Detalhe de corte longitudinal radial, evidenciando raios, células pétreas com numerosas pontuações e cristais prismáticos (Escala: 20µm). F – Corte longitudinal tangencial com destaque às fibras e raios floemáticos de paredes espessadas (Escala: 100µm). Coloração: azul de Astra/safranina. (Foto: T. Macrini).

4.3.3 Perfil Cromatográfico

Na análise cromatográfica, foi possível confirmar perfis praticamente iguais quando comparados os extratos dos quatro lotes de catuaba e o de *T. catigua*, tendo somente alterada a intensidade entre as bandas.

Na cromatoplaça desenvolvida com o sistema cromatográfico 04 foi possível verificar banda amarelada em $R_f = 0,30$, correspondente à rutina. Bandas de

coloração amarelada em diferentes intensidades foram verificadas nos lotes e no extrato referência de *T. catigua* em Rfs = 0,04; 0,10; 0,80; 0,85; e 0,95. A mesma cromatoplaça, quando analisada sob luz UV 366nm, apresentou mancha fluorescente alaranjada em Rf = 0,30, correspondente a rutina. Os lotes apresentaram perfis semelhantes ao de *T. catigua*, demonstrando bandas de coloração verde em Rfs = 0,40; 0,73; 0,89 e 0,95 (figura 19).

Figura 19. Cromatograma em camada delgada das amostras de catuaba (cromatoplaças de sílicagel). Fase móvel - Acetato de etila: ácido fórmico: ácido acético glacial: água (100: 11: 11: 26). RUT = Rutina; TCA = extrato de amostra referência *Trichilia catigua*; CT01 = Amostra 01 de catuaba; CT02 = Amostra 02 de catuaba; CT03 = Amostra 03 de catuaba; CT04 = Amostra 04 de catuaba. (A) Revelação: NP/PEG. (B) Revelação: NP/PEG + luz UV.

As análises, em conjunto, permitiram verificar que os quatro lotes de catuaba se tratavam da espécie *T. catigua*, fato que também foi anteriormente observado na literatura (BELTRAME et al., 2006; DAOLIO et al., 2008), apesar da 1ª edição da Farmacopéia (1929), revogada, oficializar órgãos subterrâneos de *A. mirandum*.

Kletter et al. (2004) realizaram um projeto de avaliação da qualidade de amostras comerciais de catuaba, onde foi possível confirmar a prevalência das cascas de caule de *T. catigua* dentre as DVs presentes no mercado. Entretanto, os cuidados com a qualidade do material estudado se mostrou precária, com contaminação e problemas nos rótulos e armazenamento, da mesma forma que demonstram os resultados presentes nesta dissertação.

4.4 Gingo

4.4.1 Materiais Estranhos

A tabela 4 apresenta os valores máximos permitidos para gingo e os obtidos nas amostras comerciais. Os quatros lotes analisados apresentaram valores superiores aos máximos permitidos pela United... (2008).

Tabela 4. Valor máximo permitido e valor obtido de materiais estranhos nas amostras de gingo.

Droga	Lote	Valor Máximo	Valor Obtido	Referência	Conforme
Gingo	GK01	3% de galhos e 2% para outros materiais orgânicos estranhos	8%	United... (2008)	Não
	GK02	3% de galhos e 2% para outros materiais orgânicos estranhos	13,5%	United... (2008)	Não
	GK03	3% de galhos e 2% para outros materiais orgânicos estranhos	8,4%	United... (2008)	Não
	GK04	3% de galhos e 2% para outros materiais orgânicos estranhos	6,3%	United... (2008)	Não

Designações atribuídas às amostras comerciais adquiridas como gingo: GK01, GK02, GK03, GK04.

4.4.2 Análise Morfoanatômica

As características presentes em todos os lotes concordaram com as descritas na monografia de *G. biloba* inscrita na United... (2008).

Macroscopia: Folhas de coloração marrom clara a marrom esverdeada, levemente fragmentadas, sendo a maioria acompanhada por pecíolo. Lâmina foliar em forma de leque, base inteira e côncava, ápice sinuoso, geralmente com uma fissura central, e cerca de 1.5 a 2 vezes mais larga do que comprida. Quando inteiras as folhas possuem tamanho que varia de 2 a 12 cm de largura por 3 a 9,5 cm de altura. Superfície glabra, com a aparência rugosa devido à venação destacada, que se inicia na base e alcança a o ápice foliar (figura 20).

Microscopia: No corte transversal da folha foram observados feixes vasculares ao longo da lâmina, acompanhados por cristais de oxalato de cálcio (drusas) adjacentes em sua maioria e isolados em menor quantidade. Epiderme da face adaxial seguida de elementos paliçádicos perpendiculares à superfície, parênquima lacunoso com células menores que as paliçádicas, de formato variado e espaços intercelulares irregulares. A epiderme da face abaxial apresenta estômatos. Em vista frontal, na face adaxial foram observadas células alongadas e bastante ondeadas; na face abaxial, as células também bastante ondeadas e alongadas foram observadas, porém intercaladas por estômatos, com predominância de anisocíticos, e ainda presença de uma fina camada de cutícula estriada (figura 21).

Figura 20. Amostras de ginkgo. A – Conteúdo da embalagem 01 de ginkgo - GK01 (Escala: 1cm). B – Conteúdo da embalagem 02 de ginkgo - GK02 (Escala: 1cm). C – Conteúdo da embalagem 03 de ginkgo - GK03 (Escala: 1cm). D – Conteúdo da embalagem 04 de ginkgo - GK04 (Escala: 1cm). (Foto: T. Macrini)

Figura 21. Microscopia de amostras de ginkgo. A – Feixe vascular em detalhe visto transversalmente (Escala: 20µm). B – Corte transversal da lâmina foliar, mostrando na sequência, epiderme adaxial, células paliádicas, parênquima lacunoso, e epiderme abaxial. Na nervura mediana destaca-se o feixe vascular colateral (Escala: 100µm). C – Epiderme adaxial em vista frontal (Escala: 100µm). D – Epiderme abaxial com estômatos em vista frontal (Escala: 100µm). E – Detalhe de estômato na face abaxial e cutícula estriada, vistos de face (Escala: 20µm). F – Estômato visto em corte transversal (Escala: 20µm). G – Drusa adjacente ao floema (Escala: 20µm). H – Ducto secretor (Escala: 20µm). Coloração: azul de Astra/safranina (A, B, G); azul de Astra (C, D, E, F, H). (Foto: T. Macrini).

4.4.3 Perfil Cromatográfico

Na análise comparativa dos lotes de ginkgo com o medicamento referência Tebonin®, foi possível verificar nos quatro lotes, perfis muito próximos entre si e, quando comparados ao medicamento referência, semelhança acentuada (figura 22). Em relação à substância marcadora, a rutina, foi possível verificar mancha em Rf e coloração equivalente, segundo descrição da United... (2008).

Na cromatoplaça desenvolvida com o sistema cromatográfico nº 05 foi possível verificar em todas as amostras uma mancha amarelo-alaranjada em Rf = 0,30, correspondente à rutina. Bandas de coloração alaranjada em diferentes intensidades foram verificadas nos lotes e no medicamento em Rfs = 0,04; 0,12; 0,14; 0,25; 0,30 e 0,44. Na mesma cromatoplaça, vista sob luz UV 366nm, foi possível verificar em todas as amostras, incluindo o medicamento e a substância referência, mancha fluorescente alaranjada em Rf= 0,30, correspondente à rutina. Os lotes apresentaram perfis semelhantes, sendo estes: Bandas amarelo-alaranjadas (Rf = 0,06), amarelo (Rf = 0,15), verde (Rf = 0,17), azulada (Rf = 0,21), laranja (Rf = 0,26), verde (Rf = 0,35), verde (Rf = 0,38), laranja (Rf = 0,42), branca (Rf = 0,45), verde (Rf = 0,47), laranja (Rf = 0,57), azulada (Rf = 0,67), laranja (Rf = 0,70), verde (Rf = 0,80) e verde (linha de frente). O medicamento obteve comportamento similar, porém algumas bandas se mostraram diferentes, sendo a coloração azul substituída, como nos Rf = 0,21 por laranja e Rf = 0,67 por verde (figura 22). Este fato pode ser atribuído à forma de obtenção do extrato EGB761, incorporado no medicamento fitoterápico Tebonin®. Sabe-se que este extrato é padronizado, com teores definidos de flavonóides e lactonas terpênicas, além de ausência de substâncias alergênicas contidas nas folhas de ginkgo (BEAUBRUN; GRAY, 2000).

Figura 22. Cromatograma em camada delgada das amostras de ginkgo (cromatoplaquetas de sílica-gel). Fase móvel - Acetato de etila: água: ácido fórmico: ácido acético glacial (67.5: 17.5: 7.56: 7.5). RUT = Rutina; TEB = medicamento referência Tebonin®; GK01 = Amostra 01 de ginkgo; GK02 = Amostra 02 de ginkgo; GK03 = Amostra 03 de ginkgo; GK04 = Amostra 04 de ginkgo. (A) Revelação: NP/PEG. (B) Revelação: NP/PEG + luz UV.

Comparando-se a monografia da United... (2008) às amostras comerciais de ginkgo, foi possível confirmar a autenticidade dos quatro lotes adquiridos, onde todos consistiam nas folhas de *G. biloba*, porém os mesmos apresentaram quantidade de materiais estranhos acima do valores permitidos (tabela 4).

Beek e Montoro (2009) em revisão de literatura descrevem análises químicas e controle de qualidade para folhas e extratos de ginkgo. Por se tratar de DV utilizada em maior proporção na forma de extratos padronizados, estes apresentam controle de qualidade rígido, com uma extensa lista de itens a serem seguidos, principalmente na avaliação dos teores das substâncias majoritárias. Entretanto, Chandra et al. (2011), em estudo recente, demonstram casos de possíveis adulterações de extratos, fornecendo sugestões e buscando a melhoria da qualidade e eficácia dos mesmos. Embora se encontrem folhas de *G. biloba* no comércio, estudos têm destacado a presença de substâncias alergênicas que contraindicam seu uso na forma de infusos ou decoctos. A análise cromatográfica comparativa do medicamento fitoterápico contendo o extrato padronizado, em relação às amostras de folhas de ginkgo, mostra claramente que as amostras embora contenham substâncias semelhantes ao medicamento de referência, demonstram presença de outras adicionais (Figura 22).

4.5 Ginseng

4.5.1 Materiais Estranhos

A tabela 5 apresenta os valores máximos permitidos para ginseng e os obtidos nas amostras comerciais. Na totalidade, os lotes analisados não apresentaram matérias estranhas encontrando-se em conformidade com a United... (2008).

Tabela 5. Valor máximo permitido e valor obtido de materiais estranhos nas amostras de ginseng.

Droga	Lote	Valor Máximo	Valor Obtido	Referência	Conforme
Ginseng	GG01	2%	-	United... (2008)	Sim
	GG02	2%	-	United... (2008)	Sim
	GG03	2%	-	United... (2008)	Sim
	GG04	2%	-	United... (2008)	Sim

(-) = ausência de materiais estranhos. Designação das amostras comerciais de ginseng: GG01, GG02, GG03, GG04.

4.5.2 Análise Morfoanatômica

Analisados os lotes adquiridos não foi possível confirmar a autenticidade com as informações descritas na monografia de *P. ginseng* inscrita na United... (2008), com indícios de que se tratava de uma espécie diferente.

Macroscopia: Fragmentos semelhantes à de uma raiz, com coloração amarelo pálido a amarelo-parda (GG04). Pó de coloração amarelo pardo (GG01, GG02 e GG03).

Microscopia: Na análise do pó foi possível encontrar células pétreas de tamanhos e formatos variados, assim como numerosas inclusões de oxalato de cálcio, destacando cristais prismáticos em grande quantidade e em variados

tamanhos, e em menor proporção, drusas. Puderam-se notar também fragmentos de vasos de xilema, assim como tecido parenquimático nas mais diversas dimensões (figura 23). Numerosos grãos de amido foram encontrados, sendo que as amostras que se apresentavam na forma de pó obtiveram maior proporção, levantando suspeita de adulteração. Quando analisados em comparação com fécula de mandioca, foi possível perceber extrema semelhança entre formato e tamanho dos grãos, sugerindo a possível adulteração (figura 24). Como fator primordial para exclusão da autenticidade das espécies analisadas, citamos a presença de numerosos cristais prismáticos, informação não descrita na monografia de *P. ginseng* presente na United... (2008).

Figura 23. Microscopia e macroscopia de amostras de ginseng. A, B, C – Células pétreas (Escala: 20µm). D – Tecido parenquimático (Escala: 100µm). E – Fragmento de elemento de vaso (Escala: 20µm). F – Detalhe do pó comercializado da amostra GG01 (Escala: 1 cm). G,H – Cristais prismáticos. I – Drusa adjacente ao tecido parenquimático (Escala: 20µm). J – Detalhe do conteúdo da amostra GG04 (Escala: 1cm). Coloração: safranina (A, B, C, E); azul de Astra (D, I). (Foto: T. Macrini).

Figura 24. Microscopia comparativa entre amidos encontrados nas amostras de ginseng. A – Grãos de amido dispersos, sem coloração, encontrados em amostras de ginseng (Escala: 20µm). B – Detalhe de grão de amido circular encontrado em amostras de ginseng (Escala: 20µm). C – Detalhe de grão de amido em formato de capacete, encontrado em amostras de ginseng (Escala: 20µm). D – Grãos de amido dispersos, sem coloração, provenientes de fécula de mandioca (Escala: 20µm). E – Detalhe de grão de amido circular, corado com lugol, proveniente de fécula de mandioca (Escala: 20µm). F – Detalhe de grão de amido em formato de capacete, proveniente de fécula de mandioca (Escala: 20µm). Coloração: azul de Astra (A) e lugol (B, C, E, F). (Foto: T. Macrini).

4.5.3 Perfil Cromatográfico

Analizando as amostras de ginseng foi possível verificar que os quatro lotes eram semelhantes entre si, porém não estavam de acordo com as descrições para a espécie oficial. Apesar de apresentarem banda com mesmo valor de R_f que a escina, substância marcadora utilizada na identificação de ginseng segundo United... (2008), estas eram de coloração distinta, e ainda quando comparados ao

medicamento referência Revigonal® mostraram comportamentos completamente diferentes (figura 25). Este medicamento empregado como referência no cromatograma contém o extrato seco de raízes de *Panax ginseng*,

A cromatoplaça utilizando o sistema cromatográfico nº 06 mostrou mancha cinza em $R_f = 0,27$, correspondente à escina. As bandas verificadas nos lotes foram: esverdeadas em ponto de partida e $R_f = 0,27$, violácea em R_f s = 0,05; 0,08; 0,4 e 0,78. Já no medicamento notaram-se diversas bandas de coloração magenta/violeta em R_f s = 0,27; 0,37; 0,42; 0,47; 0,57; 0,69; 0,85 e linha de frente. Na mesma cromatoplaça, vista sob luz UV 366nm, foi possível verificar duas manchas azuis fluorescentes em $R_f = 0,27$ e 0,35, correspondentes à escina. Os lotes apresentaram bandas de coloração azul em R_f s = 0,76 e ponto de partida, e coloração verde em R_f s = 0,27; 0,40; 0,61; 0,95 e linha de frente. O medicamento apresentou bandas de coloração azul intensa em R_f s = 0,27; 0,37; 0,42; 0,47; 0,61 e 0,90 e coloração magenta pálido em R_f s = 0,59; 0,70; 0,88 e linha de frente (figura 24).

Figura 25. Cromatograma em camada delgada das amostras de ginseng (cromatoplaças de sílicagel). Fase móvel – Fase superior da mistura – Álcool *n*-bútilico: água: acetato de etila (10: 5: 25). Acetato de etila: água: ácido fórmico: ácido acético glacial (67.5: 17.5: 7.56: 7.5). ESC = Escina; MED = medicamento referência Revigonal®; GG01 = Amostra 01 de ginseng; GG02 = Amostra 02 de ginseng; GG03 = Amostra 03 de ginseng; GG04 = Amostra 04 de ginseng. (A) Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos. (B) Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos + luz UV.

As análises, em conjunto, permitiram verificar que os quatro lotes de ginseng adquiridos no comércio informal, não se encontraram em conformidade com os itens descritos na United... (2008) para autenticidade de *P. ginseng*. Como descrito por

Vigo et al. (2004), possivelmente se tratam de uma entre as diversas espécies brasileiras que recebem a mesma denominação vernacular 'ginseng'. Isso ocorre porque são amplamente distribuídas no território nacional e suas raízes também se assemelham a formas humanoides, assim como a espécie oficial. No item pureza (tabela 5), após análise microscópica, ficou presente a suspeita de adulteração das amostras que se encontravam na forma de pó, provavelmente com fécula proveniente de mandioca.

4.6 Guaraná

4.6.1 Materiais Estranhos

A tabela 6 apresenta os valores máximos permitidos para o guaraná e os obtidos nas amostras comerciais. Dos cinco lotes analisados, dois apresentaram valores acima do preconizado, e três que se encontravam em pó evidenciaram estruturas de materiais não permitidos durante a microscopia, em desacordo com a Farmacopéia... (2010).

Tabela 6. Valor máximo permitido e valor obtido de materiais estranhos nas amostras de guaraná.

Droga	Lote	Valor Máximo	Valor Obtido	Referência	Conforme
Guaraná	GU01	3% incluindo o casquilho	*Inseto e estruturas de casquilhos (microscopia - pó)	Farmacopéia ... (2010)	Não
	GU02	3% incluindo o casquilho	*Estruturas de casquilhos (microscopia - pó)	Farmacopéia ... (2010)	Não
	GU03	3% incluindo o casquilho	*Estruturas de casquilhos (microscopia - pó)	Farmacopéia ... (2010)	Não
	GU04	3% incluindo o casquilho	19,7%	Farmacopéia ... (2010)	Não
	GU05	3% incluindo o casquilho	15,7%	Farmacopéia ... (2010)	Não

Designações das amostras comerciais de guaraná: GU01, GU02, GU03, GU04 e GU05.

4.6.2 Análise Morfoanatômica

As cinco amostras de guaraná mostraram-se em concordância com as descrições inscritas na Farmacopéia... (2010) para *P. cupana*, tanto macroscópica quanto microscopicamente.

Macroscopia: Sementes globosas ou subesféricas a elipsóides, com leve compressão lateral, desigualmente convexas, de 0,6 cm a 0,8 cm de diâmetro, sendo coberta por um tegumento, denominado casquilho ou cascarilho. Vista sem o tegumento mostrou-se exalbuminada e apresentou dois grandes cotilédones carnosos, espessos e firmes, desiguais, plano-convexos de coloração castanho-escura (GU04 e GU05). Pó de coloração marrom amarelada (GU01, GU02 e GU03).

Microscopia: A análise do pó demonstrou células pétreas agrupadas ou isoladas, e parênquima amilífero cotiledonar. Células epidérmicas do tegumento puderam ser notadas, em formato paliçádico, com paredes muito espessas e pouco pontoadas e sinuosas em vista frontal. Presença de numerosos grãos de amido foram notados em todas as amostras (figuras 26 a 30).

Figura 26. Amostra 01 de guaraná (GU01). A – Inseto (Escala: 100 μ m). B – Detalhe de uma célula pétrea (Escala: 20 μ m). C – Embalagem de acondicionamento da amostra (Escala: 1cm). D – Detalhe do pó comercializado (Escala: 1 cm). E – Parte de células epidérmicas paliçádicas do tegumento em secção transversal (Escala: 20 μ m). F – Amiloplastos (Escala: 10 μ m). G – Células epidérmicas do tegumento em vista frontal (Escala: 20 μ m). Coloração: azul de Astra/safranina (B, E); lugol (F) e safranina (G). (Foto: T. Macrini).

Figura 27. Amostra 02 de guaraná (GU02). A – Embalagem de acondicionamento da amostra (Escala: 1cm). B – Parte de células epidérmicas paliçádicas do tegumento em secção transversal (Escala: 20 μ m). C – Amiloplastos (Escala: 10 μ m). D – Detalhe do pó comercializado (Escala: 1cm). E – Amiloplastos sem coloração (Escala: 20 μ m). F – Grupo de células pétreas e amiloplastos (Escala: 20 μ m). G – Células epidérmicas do tegumento em vista frontal (Escala: 20 μ m). Coloração: azul de Astra/safranina (B, C, F, G); lugol (C). (Foto: T. Macrini).

Figura 28. Amostra 03 de guaraná (GU03). A – Detalhe do pó comercializado (Escala: 1cm). B – Embalagem de acondicionamento da amostra (Escala: 1cm). C – Amiloplastos (Escala: 20µm). D – Detalhe de uma célula pétrea junto à amiloplastos (Escala: 20µm). E – Amiloplastos (Escala: 20µm). F – Parte de células epidérmicas paliádicas do tegumento em secção transversal (Escala: 20µm). G – Células epidérmicas do tegumento em vista frontal (Escala: 20µm). Coloração: safranina (D, F, G) e lugol (C, E). (Foto: T. Macrini).

Figura 29. Amostra 04 de guaraná (GU04). A – Parênquima amilífero (Escala: 20 μ m). B – Paliçada vista em secção transversal (Escala: 20 μ m). C – Amiloplastos (Escala: 20 μ m)- D – Sementes contidas nas amostras: 1 – Hilo; 2 – Tegumento. (Escala: 1cm). E – Células epidérmicas do tegumento em vista frontal (Escala: 20 μ m). F – Embalagem de acondicionamento das amostras. (Escala: 1cm). Coloração: azul de Astra (A), safranina (B, E) e lugol (C). (Foto: T. Macrini).

Figura 30. Amostra 05 de guaraná (GU05). A – Embalagem de acondicionamento das amostras. (Escala: 1cm). B – Células epidérmicas do tegumento em vista frontal (Escala: 20µm). C – Amiloplastos (Escala: 20µm). D – Parênquima amilífero (Escala: 20µm). E – Paliçada vista em secção transversal (Escala: 20µm). F – Sementes contidas nas amostras: 1 – Hilo; 2 – Tegumento. (Escala: 1cm). Coloração: safranina (B, E), lugol (C), azul de Astra (D). (Foto: T. Macrini).

4.6.3 Perfil Cromatográfico

No cromatograma, observou-se uma mancha de coloração marrom e mesmo Rf em todas as amostras, incluindo a solução de cafeína, substância referência para guaraná, descrita na Farmacopéia... (2010), indicando a autenticidade das mesmas.

A cafeína, assim como os lotes analisados, apresentaram banda marrom em Rf = 0,36 na cromatoplaça que utilizava sistema cromatográfico nº 07. Quando analisada em luz UV 366nm os lotes apresentaram mancha verde intensa fluorescente em Rf = 0,75 (figura 31).

Figura 31. Cromatograma em camada delgada das amostras de guaraná (cromatoplaquetas de sílica-gel). Fase móvel - Clorofórmio: etanol: ácido fórmico (90: 8: 2). PD = Cafeína; GU01 = Amostra 01 de guaraná; GU02 = Amostra 02 de guaraná; GU03 = Amostra 03 de guaraná; GU04 = Amostra 04 de guaraná; GU05 = Amostra 05 de guaraná. (A) Revelação: Iodo SR + luz UV. (B) Revelação: Iodo SR.

As análises, em conjunto, permitiram verificar a autenticidade dos cinco lotes de guaraná de acordo com a Farmacopéia... (2010). Muitas vezes a DV pode ser substituída ou adulterada com outros produtos, como serragem e borra de café (SIMÕES, 2007) fato não observado. Entretanto, no quesito materiais estranhos, os lotes que continham sementes inteiras (GU04 e GU05) apresentaram valores altos de materiais estranhos (tabela 6), acima do que é permitido pela Farmacopéia... (2010), isso ocorreu principalmente pela presença de casquilho que recobria quase a totalidade das sementes. O material na forma de pó apresentou estruturas desses casquilhos e o lote GU01 apresentou um inseto durante a análise microscópica.

4.7 Maracujá

4.7.1 Materiais Estranhos

A tabela 7 apresenta os valores máximos permitidos para maracujá e os obtidos nas amostras comerciais. Nos quatro lotes analisados, todos apresentaram valores acima do permitido em desacordo com a Farmacopéia... (2010).

Tabela 7. Valor máximo permitido e valor obtido de materiais estranhos nas amostras de maracujá.

Droga	Lote	Valor Máximo	Valor Obtido	Referência	Conforme
Maracujá	MC01	2%	42,1%	Farmacopéia ... (2010)	Não
	MC02	2%	79,7%	Farmacopéia ... (2010)	Não
	MC03	2%	93%	Farmacopéia ... (2010)	Não
	MC04	2%	39,8%	Farmacopéia ... (2010)	Não

Designações das amostras de maracujá: MC01, MC02, MC03, MC04.

4.7.2 Análise Morfoanatômica

Na análise dos quatro lotes de amostras, foi observado que estes eram semelhantes entre si dois a dois, sendo os pares similares MC01 e MC04, e MC02 e MC03 respectivamente, em conformidade com as duas espécies inscritas de maracujá (*P. alata* e *P. edulis*) na Farmacopéia... (2010).

Macroscopia: MC01 e MC04 - Folhas bastante fragmentadas de coloração verde-escura a marrom-esverdeada, pequenas gavinhas e partes de caules. Os últimos, vistos a olho nú, com aspecto quadrangular quando seccionados transversalmente. MC02 e MC03 - Folhas bastante fragmentadas de coloração entre verde-escura e marrom-esverdeada, pequenas gavinhas e partes de caules, estes quando vistos a olho nu e seccionados transversalmente são de aspecto pentagonal (figura 32).

Microscopia: Os lotes analisados sob a forma de pó apresentaram uma série de estruturas semelhantes entre si, sendo estas: Fragmentos da epiderme adaxial mostrando células de formato poligonal e levemente ondeadas, e da epiderme abaxial com células um pouco mais ondeadas e estômatos, em sua maioria do tipo anomocítico. Diversos cristais de oxalato de cálcio, sob a forma de drusas, agrupados ou isolados, e partes de vasos xilemáticos e fragmentos de células paliádicas foram observados. Todavia, apenas nas amostras MC02 e MC03 foram notados tricomas tectores simples (figuras 33 a 36).

Figura 32. Amostras de maracujá. A – Gavinhas e fragmentos de caules da amostra 01 de maracujá – MC01 (Escala: 0,5cm). B – Gavinha e fragmentos de caules da amostra 02 de maracujá – MC02 (Escala: 0,5cm). C – Gavinhas e fragmentos de caules da amostra 04 de maracujá – MC04 (Escala: 0,5cm). D – Gavinha e fragmentos de caules da amostra 03 de maracujá – MC03 (Escala: 0,5cm). (Foto: T. Macrini)

Figura 33. Amostra 01 de maracujá (MC01). A – Células epidérmicas da face abaxial com presença de estômatos em vista frontal (Escala: 20µm). B – Parte de células epidérmicas e paliádicas em secção transversal da lâmina foliar (Escala: 20µm). C – Vasos do xilema em vista frontal (Escala: 20µm). D – Células epidérmicas da face adaxial em vista frontal (Escala: 20µm). E – Drusas (Escala: 20µm). F – Detalhe do conteúdo da amostra (Escala: 1cm). Coloração: azul de Astra (A, D, E), azul de Astra/safranina (B, C). (Foto: T. Macrini).

Figura 34. Amostra 02 de maracujá (MC02). A – Detalhe da embalagem e conteúdo da amostra (Escala: 1cm). B – Células epidérmicas da face adaxial em vista frontal (Escala: 20µm). C – Células epidérmicas da face abaxial com presença de estômatos em vista frontal (Escala: 20µm). D – Detalhe de tricomas tectores simples (Escala: 20µm). E – Drusas (Escala: 20µm). F – Vasos do xilema (Escala: 20µm). Coloração: azul de Astra (B, C, E), azul de Astra/safranina (D, F). (Foto: T. Macrini).

Figura 35. Amostra 03 de maracujá (MC03). A – Células epidérmicas da face abaxial com presença de estômatos em vista frontal (Escala: 20µm). B – Vasos do xilema (Escala: 20µm). C – Drusas agrupadas (Escala: 20µm). D – Células epidérmicas da face adaxial em vista frontal (Escala: 20µm). E – Detalhe de tricomas (Escala: 20µm). F – Detalhe da embalagem e conteúdo da amostra (Escala: 1cm). Coloração: azul de Astra (A, D), azul de Astra/safranina (B, C, E). (Foto: T. Macrini).

Figura 36. Amostra 04 de maracujá (MC04). A – Células epidérmicas da face abaxial com presença de estômatos em vista frontal (Escala: 20µm). B – Vasos do xilema (Escala: 20µm). C – Parte de células epidérmicas e paliçádicas em secção transversal da lâmina foliar (Escala: 20µm). D – Células epidérmicas da face adaxial em vista frontal (Escala: 20µm). E – Drusas (Escala: 20µm). F – Detalhe do conteúdo da amostra (Escala: 1cm). Coloração: azul de Astra (A, C, D, E); azul de Astra/safranina (B) (Foto: T. Macrini).

4.7.3 Perfil Cromatográfico

As amostras de maracujá apresentaram perfis semelhantes entre si, dois a dois, sendo os pares similares MC01 e MC04, e MC02 e MC03 respectivamente. Ressaltando que todas as amostras apresentaram mancha com Rf, forma e coloração semelhantes à vitexina, substância de referência descrita nas monografias de *P. alata* e *P. edulis* inscritas na Farmacopéia... (2010), porém não mostraram mancha equivalente a rutina, outro marcador descrito nas mesmas monografias.

Na cromatoplaça desenvolvida com o sistema cromatográfico nº 08 foi verificada mancha amarelo-alaranjada em Rf = 0,31, amarelo pálido em Rf = 0,33 e

amarelo pálido em $R_f = 0,66$, correspondentes respectivamente à rutina, isovitexina e vitexina. Nas amostras MC01 e MC04 foram verificadas bandas amareladas em variadas intensidades nos R_f s = 0,02; 0,06; 0,30; 0,31; 0,50; 0,62; 0,72 e verde na linha de frente. Nas amostras MC02 e MC03 foram observadas bandas de coloração amarelo bem pálido em R_f s = 0,12 e 0,24, amarelo em $R_f = 0,50$ e verde na linha de frente (figura 37).

A mesma cromatoplaça, submetida à luz UV 366nm mostrou banda laranja em $R_f = 0,31$, verde em $R_f = 0,33$ e verde em $R_f = 0,66$, correspondentes respectivamente à rutina, isovitexina e vitexina. Nas amostras MC01 e MC04 foram verificadas bandas verdes em $R_f = 0,33$ e 0,66 possivelmente equivalentes a isovitexina e vitexina, e demais bandas: azuis ($R_f = 0,06$), amarelas (R_f s = 0,30; 0,50 e 0,72), verdes (R_f s = 0,53; 0,74), laranjas (R_f s = 0,58 e 0,67) e vermelha na linha de frente. Em MC02 e MC03 foi verificada a banda verde em $R_f = 0,66$ coincidente a vitexina, porém a banda em $R_f = 0,33$ por estar em baixa intensidade, e difícil de identificar sua coloração, não pôde confirmar mancha coincidente com isovitexina; as demais bandas: azuis ($R_f = 0,06$) amarelas (R_f s = 0,50 e 0,72), verdes (R_f s = 0,12, 0,24, 0,53, 0,74), laranjas (R_f s = 0,58 e 0,67) e vermelha na linha de frente completam o perfil (figura 37).

Figura 37. Cromatograma em camada delgada das amostras de maracujá (cromatoplaças de sílica-gel). Fase móvel - Acetato de etila: ácido fórmico: ácido acético glacial: água (100: 11: 11: 26). ISV = Isoviteína; RUT = Rutina; VIT = Vitexina; MC01 = Amostra 01 de maracujá; MC02 = Amostra 02 de maracujá; MC03 = Amostra 03 de maracujá; MC04 = Amostra 04 de maracujá (A) Revelação: NP/PEG. (B) Revelação: NP/PEG + luz UV.

As análises, em conjunto, permitiram verificar que os quatro lotes de maracujás adquiridos tratavam-se das espécies oficializadas na Farmacopéia... (2010), sendo dois lotes de *P. alata* e dois lotes de *P. edulis*. Piato et al. (2010) e Doyama et al. (2005) justificam a presença das duas espécies no comércio informal, apesar da grande diversidade de espécies de *Passiflora* no país. Primeiramente ambas são drogas oficiais de acordo com a legislação. E, amplamente distribuídas no território nacional, as espécies ganham destaque financeiro, e são cultivadas por interesses comerciais. Fator responsável em parte pela inclusão das mesmas na Farmacopéia... (2010). Porém quando analisados os limites de matérias estranhas (tabela 7), foram observadas porcentagens muito elevadas em relação ao máximo descrito na Farmacopéia... (2010), obtendo maior quantidade de caules, considerados matérias estranhas, do que folhas, que é a DV em si. Isso ressalta a necessidade de orientação dos comerciantes durante todas as fases de preparo da DV, desde a coleta até a dispensação do produto final.

4.8 Marapuama

4.8.1 Materiais Estranhos

A tabela 8 apresenta os valores máximos permitidos para marapuama e os obtidos nas amostras comerciais. Nos seis lotes analisados não foram observados outros órgãos vegetais encontrando-se em conformidade com Brasil (2009b).

Tabela 8. Valor máximo permitido e valor obtido de materiais estranhos nas amostras de marapuama.

Droga	Lote	Valor Máximo	Valor Obtido	Referência	Conforme
Marapuama	MP01	2%	-	BRASIL (2009b)	Sim
	MP02	2%	-	BRASIL (2009b)	Sim
	MP03	2%	-	BRASIL (2009b)	Sim
	MP04	2%	-	BRASIL (2009b)	Sim
	MP05	2%	-	BRASIL (2009b)	Sim
	MP06	2%	-	BRASIL (2009b)	Sim

(-) = ausência de materiais estranhos. Designação das amostras de marapuama: MP01, MP02, MP03, MP04, MP05 e MP06.

4.8.2 Análise Morfoanatômica

As amostras de marapuama mostraram-se em concordância entre si, e com as informações descritas para *P. olacoides* em Brasil (2009b).

Macroscopia: Caule cilíndrico, com ritidoma finamente estriado longitudinalmente, externamente apresenta-se de coloração predominantemente acinzentada, mas com máculas de dimensões variadas e coloração marrom. O cilindro central apresenta coloração ocre, com anéis de crescimento castanho-claros (MP04, MP05 e MP06). Pó de coloração amarelo pardo (MP01, MP02 e MP03).

Microscopia: A análise do pó demonstrou células pétreas e macroesclereídes, sempre com abundância de pontoações simples em suas paredes espessadas, e cristais prismáticos adjacentes em alguns casos. Foram observados fragmentos de fibras agrupadas com paredes espessadas, células parenquimáticas, e ainda fragmentos de elementos de vaso com pontoações areoladas e paredes bastante espessadas. Grande quantidade de inclusões de oxalato de cálcio na forma de cristais prismáticos foi observado (figuras 38 a 43).

Figura 38. Amostra 01 de marapuama (MP01). A – Fragmento de vaso do xilema (Escala: 20 μ m). B – Tecido parenquimático (Escala: 20 μ m). C – Fragmentos de fibras (Escala: 20 μ m). D – Cristal prismático de oxalato de cálcio (Escala: 20 μ m). E – Detalhe do conteúdo da amostra em pó (Escala: 1cm). F – Detalhe de células pétreas com presença de cristal prismático (Escala: 20 μ m). G – Célula pétrea (Escala: 20 μ m). Coloração: safranina (A, C, F, G); azul de Astra (B) (Foto: T. Macrini).

Figura 39. Amostra 02 de marapuama (MP02). A – Fragmento de vaso do xilema (Escala: 20µm). B – Tecido parenquimático (Escala: 20µm). C – Fibras (Escala: 20µm). D – Detalhe do conteúdo da amostra em pó (Escala: 1cm). E – Célula pétrea (Escala: 20µm). F – Cristais prismáticos de oxalato de cálcio (Escala: 20µm). G – Detalhe de células pétreas com presença de cristal prismático (Escala: 20µm). Coloração: safranina (A, C, E, G); azul de Astra (B) (Foto: T. Macrini).

Figura 40. Amostra 03 de marapuama (MP03). A – Tecido parenquimático (Escala: 20 μ m). B – Detalhe do conteúdo da amostra em pó (Escala: 1cm). C – Fragmento de vaso do xilema (Escala: 20 μ m). D – Fibras (Escala: 20 μ m). E – Cristal prismático de oxalato de cálcio (Escala: 20 μ m). F – Célula pétrea (Escala: 20 μ m). G – Detalhe de células pétreas com presença de cristal prismático (Escala: 20 μ m). Coloração: azul de Astra (A); safranina/azul de Astra (C, D, F, G) (Foto: T. Macrini).

Figura 41. Amostra 04 de marapuama (MP04). A – Detalhe do conteúdo da amostra (Escala: 1cm). B – Célula pétreia (Escala: 20μm). C – Detalhe de células pétreas com presença de cristal prismático (Escala: 20μm). D – Fragmento de vaso do xilema, com paredes espessadas (Escala: 20μm). E – Fibras (Escala: 20μm). F – Cristal prismático de oxalato de cálcio (Escala: 20μm). G – Tecido parenquimático (Escala: 20μm). Coloração: safranina/azul de Astra (B, C, D, E); azul de Astra (G) (Foto: T. Macrini).

Figura 42. Amostra 05 de marapuama (MP05). A – Fragmento de vaso do xilema (Escala: 20 μ m). B – Cristal prismático de oxalato de cálcio (Escala: 20 μ m). C – Tecido parenquimático (Escala: 20 μ m). D – Fibras (Escala: 20 μ m). E – Detalhe do conteúdo da amostra (Escala: 1cm). F – Célula pétrea (Escala: 20 μ m). G – Detalhe de células pétreas com presença de cristal prismático (Escala: 20 μ m). Coloração: safranina/azul de Astra (A, D, F, G); azul de Astra (C) (Foto: T. Macrini).

Figura 43. Amostra 06 de marapuama (MP06). A – Detalhe de células pétreas com presença de cristal prismático (Escala: 20µm). B – Célula pétrea (Escala: 20µm). C – Fragmento de vaso do xilema (Escala: 20µm). D – Cristal prismático de oxalato de cálcio (Escala: 20µm). E – Fibras (Escala: 20µm). F – Detalhe do conteúdo da amostra (Escala: 1cm). G – Tecido parenquimático (Escala: 20µm). Coloração: safranina/azul de Astra (A, B, C, E); azul de Astra (G) (Foto: T. Macrini).

4.8.3 Perfil Cromatográfico

A análise entre as amostras de marapuama foi realizada utilizando como referência o extrato seco de muirapuama Indena®, e foi possível observar perfis muito semelhantes quando comparados todos os lotes.

Empregando o sistema cromatográfico nº 10 na cromatoplaça, foi possível observar no extrato referência e nas amostras o seguinte perfil: bandas de coloração violeta em R_f s = 0,20; 0,38; 0,46; 0,47 e 0,68, lilás em R_f s = 0,31 e 0,75, marrom em R_f = 0,63 e cinza intensa em R_f = 0,60, variando apenas em concentração. A mesma cromatoplaça analisada sob luz UV 366nm, evidenciou a semelhança entre os

extratos, obtendo a seguinte sequência na totalidade dos lotes: verde ($R_f = 0,06$), azul ($R_f = 0,08$), azul intenso ($R_f = 0,22$), azul ($R_f = 0,28$), violeta ($R_f = 0,32$), lilás ($R_f = 0,33$), amarelo ($R_f = 0,38$), lilás ($R_f = 0,43$), amarelo ($R_f = 0,51$), marrom ($R_f = 0,52$), lilás ($R_f = 0,57$), amarelo ($R_f = 0,65$), vermelho intenso ($R_f = 0,66$), marrom ($R_f = 0,72$), lilás ($R_f = 0,74$), marrom ($R_f = 0,80$) lilás ($R_f = 0,83$), branco ($R_f = 0,85$). Outra cromatoplaça analisada utilizando o sistema cromatográfico nº 09 mostrou banda marrom em $R_f = 0,50$ correspondente à cafeína, e as amostras por mais uma vez apresentaram perfis similares com bandas de coloração amareladas em R_f s = 0,34; 0,40; 0,52; 0,61; 0,75 e 0,83 (figura 44).

Figura 44. Cromatograma em camada delgada das amostras de marapuama (cromatoplaças de sílica-gel). Fase móvel - Clorofórmio: etanol: ácido fórmico (90: 8: 2). EX.S = extrato seco de muirapuama Indena®; CAF = Cafeína; MP01 = Amostra 01 de marapuama; MP02 = Amostra 02 de marapuama; MP03 = Amostra 03 de marapuama; MP04 = Amostra 04 de marapuama; MP05 = Amostra 05 de marapuama; MP06 = Amostra 06 de marapuama. (A) Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos, (B) Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos + luz UV. (C) Revelação: Iodo SR.

Apesar de revogadas, as primeiras edições da Farmacopéia... (1929, 1959) oficializam para marapuama as raízes de *P. olacoides*. As análises em conjunto, permitiram verificar que os seis lotes de marapuama adquiridos no comércio informal, tratavam-se de caules de *P. olacoides*, em conformidade com os itens pureza (tabela 8) e autenticidade segundo Brasil (2009b). Na literatura observa-se a utilização de extratos dos caules, de raízes e até de folhas de *P. olacoides* e estudos de suas atividades são documentados (COLOMBO et al., 2010; FIGUIERÓ et al., 2011; PIATO et al., 2009). Entretanto, a publicação da Consulta Pública nº 38 pela ANVISA (2009b), descrevendo a utilização de porções do caule e ramos para DV evidencia a tendência da oficialização desses órgãos vegetais, que pode reduzir o prejuízo ao desenvolvimento do vegetal.

4.9 Valeriana

4.9.1 Materiais Estranhos

A tabela 9 apresenta os valores máximos permitidos para valeriana e os obtidos nas amostras comerciais. Nos três lotes analisados não foram observados outros órgãos vegetais encontrando-se em conformidade com a European... (2007).

Tabela 9. Valor máximo permitido e valor obtido de materiais estranhos nas amostras de valeriana.

Droga	Lote	Valor Máximo	Valor Obtido	Referência	Conforme
Valeriana	VL01	5% de bases de caules e 2% de outros materiais estranhos	- (menos de 1% de terra)	European... (2007)	Sim
	VL02	5% de bases de caules e 2% de outros materiais estranhos	- (menos de 1% de terra)	European... (2007)	Sim
	VL03	5% de bases de caules e 2% de outros materiais estranhos	-	European... (2007)	Sim

- = ausência de materiais estranhos. Designação das amostras de valeriana: VL01, VL02, VL03.

4.9.2 Análise Morfoanatômica

Analisados os lotes em comparação às informações descritas para *V. officinalis* na European... (2007) pôde-se verificar a presença de estruturas semelhantes às presentes na monografia, com exceção da amostra VL02 que apresentou tricomas de diversas naturezas não descritos para a espécie. A DV trata-se de órgãos subterrâneos bem desenvolvidos o que inviabiliza a presença de tricomas característicos de órgãos aéreos nas amostras, se estas fossem de boa qualidade.

Macroscopia: Órgãos subterrâneos de coloração castanho-amarelado a cinza-amarronzado. Rizoma primário alongado de contorno irregular e coberto de numerosas raízes. Raízes cilíndricas, de até 10 cm de comprimento e de mesma coloração que o rizoma, com algumas raízes secundárias, filiformes (VL01 e VL02). Pó de coloração castanho escuro (VL03). Odor característico e penetrante atribuído à espécie nos três lotes.

Microscopia: Analisando o pó foram encontrados elementos de vaso, reticulados, geralmente em grupos, e fragmentos de parênquima contendo amido, com células arredondadas ou alongadas. Grãos de amido dispersos foram encontrados em grande quantidade nos três lotes. Células pétreas e esclereídes com numerosas pontuações puderam ser observados nos lotes VL01 e VL03. Destaque para VL02 que apresentou uma variedade de tricomas tectores, com diversos números de células e formatos, não descrito para a espécie (figura 45 a 47).

Figura 45. Amostra 01 de valeriana (VL01). A – Célula parenquimática contendo grãos de amido (Escala: 20µm). B – Tricoma unicelular (Escala: 20µm). C – Parênquima (Escala: 20µm). D – Grãos de amido (Escala: 20µm). E – Fragmentos de vasos reticulados (Escala: 20µm). F – Detalhe de uma célula pétrea (Escala: 20µm). G – Esclereides com numerosas pontoações (Escala: 20µm). H – Detalhe do conteúdo da amostra (Escala: 1cm). Coloração: azul de Astra (A, C); safranina/azul de Astra (B, E, F, G) (Foto: T. Macrini).

Figura 46. Amostra 02 de valeriana (VL02). A – Fragmento de região de sistema vascular (Escala: 20 μ m). B – Tricoma tector unicelular (Escala: 20 μ m). C – Tricoma tector pluricelular (Escala: 20 μ m). D – Tricoma tector pluricelular (Escala: 20 μ m). E – Grãos de amido (Escala: 20 μ m). F – Parênquima (Escala: 20 μ m). G – Detalhe do conteúdo da amostra (Escala: 1cm). Coloração: azul de Astra/safranina (A, B, C, D), lugol (E), azul de Astra (F) (Foto: T. Macrini).

Figura 47. Amostra 03 de valeriana (VL03). A – Detalhe evidenciado numerosos cristais prismáticos em região lignificada. B – Parênquima amilífero contendo grãos de amido (Escala: 20µm). C – Detalhe de uma célula pétrea (Escala: 20µm). D – Grãos de amido agrupados (Escala: 20µm). E – Grupo de esclereides com numerosas pontoações (Escala: 20µm). F – Detalhe do conteúdo da amostra (Escala: 1cm). G – Fragmentos de vasos xilemáticos (Escala: 20µm). Coloração: safranina (A, C, E, G); azul de Astra (B); lugol (D) (Foto: T. Macrini).

4.9.3 Perfil Cromatográfico

Depois de realizada a cromatografia entre os lotes de valeriana, foi possível verificar que VL01 e VL03 apresentaram perfis bem próximos ao do extrato seco de valeriana Indena®, utilizado como referência, e VL02 apesar de apresentar

características em comum mostrou algumas bandas em desacordo com as demais amostras.

Empregando sistema cromatográfico nº 11 foi possível verificar no extrato referência, em VL01 e VL03 perfis similares entre si, evidenciando apenas menores concentrações em VL01, com o seguinte comportamento: banda violeta de baixa intensidade ($R_f = 0,17$), violeta claro ($R_f = 0,37$), banda pouco intensa em $R_f = 0,43$, violeta intensa ($R_f = 0,5$) possivelmente correspondente ao ácido acetoxivalerênico, lilás ($R_f = 0,57$) sugerindo ácido valerênico, e com exceção do extrato seco, mancha rosa em $R_f = 0,8$. VL02 demonstrou: banda violeta claro ($R_f = 0,21$), violeta ($R_f = 0,43$), vermelho tijolo intenso ($R_f = 0,5$), violeta pálido ($R_f = 0,62$) e rosa ($R_f = 0,8$).

Quando a cromatoplaça foi submetida à luz UV 366nm, o extrato referência, VL01 e VL03, também demonstraram mesmo comportamento: banda azulada no ponto de partida; branco pálido ($R_f = 0,37$), verde ($R_f = 0,43$), magenta ($R_f = 0,57$), azul ($R_f = 0,59$) e com exceção da solução referência, branco ($R_f = 0,8$). VL02 apresentou banda azul no ponto de partida, vermelha ($R_f = 0,15$), verde intensa ($R_f = 0,43$), magenta ($R_f = 0,5$), verde ($R_f = 0,57$), amarelo ($R_f = 0,62$) e branco ($R_f = 0,8$) (figura 48).

Figura 48. Cromatograma em camada delgada das amostras de valeriana (cromatoplaças de sílica-gel). Fase móvel - Ácido acético glacial: acetato de etila: ciclohexano (2: 38: 60).

EX.S = extrato seco de valeriana Indena®; VL01 = Amostra 01 de valeriana; VL02 =

Amostra 02 de valeriana; VL03 = Amostra 03 de valeriana. (A) Revelação: anisaldeído

sulfúrico, 110 °C, 10 minutos. (B) Revelação: anisaldeído sulfúrico, 110 °C, 10 minutos + luz UV.

Os lotes VL01 e VL03 encontraram-se em conformidade com a European... (2010) nos itens pureza (tabela 9) e autenticidade. O lote VL02 apresentou contaminação por órgãos aéreos, evidenciado pelos tricomas tectores (figura 46) e terra. As análises em conjunto permitiram verificar que os três lotes apresentam características comuns do gênero *Valeriana*, mas não plena coincidência com *V. officinalis*. O odor característico da DV foi comum aos três lotes. Os lotes VL01 e VL02 apresentaram pequena quantidade de terra, fato que remete aos cuidados na limpeza e coleta do material vegetal anteriormente à preparação da DV, de tinturas ou extratos, sendo que os últimos dois são as formas mais comuns de comercialização da valeriana (KUMAR, 2006).

4.10 Qualidade das drogas vegetais

O problema da falsificação de medicamentos é conhecido tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento. O uso de medicamentos falsificados ou com desvios de qualidade pode resultar em pacientes que não recebem a dose necessária do medicamento, e consequentemente, suas enfermidades podem não estar sendo tratadas. E ainda, há relatos de produtos adulterados ou deliberadamente formulados para baratear a produção, utilizando substâncias que não podem ser usadas na fabricação dos mesmos, causando danos ainda mais sérios (IVAMA; NORONHA; HOFMEISTER, 2005).

Adulteração, substituição por outras plantas, contaminação com metais tóxicos, preparações inadequadas e denominações vernaculares regionais são os problemas mais comuns com as plantas medicinais. Essa substituição ou adulteração com fármacos ou plantas tóxicas pode ocorrer por engano ou deliberadamente. Há necessidade de melhoria na qualidade, nas informações e notificação de efeitos adversos e indesejados, na publicação de literatura a respeito de toxicidade e interações, e principalmente em ações de vigilância ativa nas comunidades que utilizam drogas vegetais na terapia (JORDAN; CUNNINGHAM; MARLES, 2010; SOMBRA et al., 2005).

Pelas análises efetuadas pode-se concluir que de um total de 9 drogas vegetais e 35 lotes analisados, 88,6% dos lotes confirmaram sua autenticidade, sendo 11,4% em desacordo: todos lotes de ginseng (4). Em relação a materiais estranhos, apenas 57,1% dos lotes estavam em conformidade, contra 42,9% com valores acima do permitido: 2 lotes de camomila (CAM02 e CAM03), todos lotes de ginkgo (4), todos de guaraná (5) e todos de maracujá (4).

Ademais, a totalidade das embalagens nas quais estavam contidas as DVs se mostraram precárias, sendo oriundas de saco plástico ou papel pardo de baixa qualidade, possível fator para o desenvolvimento de insetos ou para contaminação microbiana. Os rótulos apresentaram-se manuscritos e apenas com denominação vernacular da droga comercializada, em contrariedade com o que é exigido pelas leis federais (BRASIL, 2010a; BRASIL, 2010b) e podendo levar a erros de identificação e possíveis trocas por outras espécies.

Lanini et al. (2009) cita justamente os riscos relacionados ao uso de plantas medicinais de forma indiscriminada na região de Diadema, relatando diversos casos de efeitos adversos e evidenciando a necessidade de estudos de qualidade e toxicidade. A falta de regulamentação e fiscalização na comercialização e o fácil acesso da população, juntamente com os riscos de contaminação e/ou adulteração do material, são fatores primordiais no surgimento dos efeitos indesejáveis. É necessária a implantação de eficientes políticas de fitofarmacovigilância, racionalizando o consumo de drogas vegetais, a fim minimizar os riscos à população usuária.

Essa preocupação com a qualidade, segurança e eficácia de drogas vegetais está explicitada na RDC nº10 (2010a), onde além de seguir as Boas Práticas de Fabricação e Controle para as mesmas, há também atenção às embalagens dos produtos, que deverão conter, dentre outras informações, o nome, CNPJ e endereço do fabricante, número do lote, datas de fabricação e validade, alegações terapêuticas comprovadas com base no uso tradicional, precauções e contra indicações de uso, além de advertências específicas para cada caso (BRASIL, 2010a).

5 CONCLUSÃO

Após o desenvolvimento das análises macroscópica/microscópica, perfil fitoquímico e pureza das DVPs comercializadas em Diadema, e obtidos os resultados, concluiu-se que estas não eram adequadas para o consumo da população, evidenciando a necessidade de uma maior orientação e conscientização dos comerciantes para a qualidade e forma de acondicionamento das mesmas, a fim de evitar problemas como adulteração, contaminação, inefetividade terapêutica ou efeitos tóxicos e indesejados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Consulta de Produtos Medicamentos. 2011. Disponível em: http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentosPersistir.asp. Acesso em: 17 ago. 2011.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Plantas Medicinais e Fitoterapia. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar_texto.cfm?idtxt=35352. Acesso em: 18 out. 2010.

AHMAD, M.; AJABKHAN, M.; ZAFAR, M.; HASAN, A.; SULTANA, S.; SHAH, G.M.; TAREEN, R.B. Chemotaxonomic Authentication of Herbal Drug Chamomile. Asian Journal of Chemistry, v.21, p.3395-3410, 2009.

ALMEIDA, C.; RAMOS, M.A.; AMORIM, E.L.C.; ALBUQUERQUE, U.P. A comparison of knowledge about medicinal plants for three rural communities in the semi-arid region of Northeast of Brazil. Journal of Ethnopharmacology, v.127, p.674-684, 2010.

ANDRADE, D.V.G.; DE OLIVERIA, D.M.; BARRETO, G.; BERTOLINO, L.A.; SARACENO, E.; CAPANI, F.; GIRALDEZ, L.D. Effects of the extract of *Anemopaegma mirandum* (Catuaba) on Rotenone-induced apoptosis in human neuroblastomas SH-SY5Y cells. Brain Research, v. 1198, p. 188-196, 2008.

ANTUNES, E.; GORDO, W.M.; OLIVEIRA, J.F.; TEIXEIRA, C.E.; HYSLOP, S.; DE NUCCI, G. The relaxation of isolated rabbit corpus cavernosum by the herbal medicine Catuama® and its constituents. Phytotherapy Research, v.15, p.416-421, 2001.

AZEVEDO, S.K.S.; MACHLINE SILVA, I. Plantas medicinais e de uso religioso comercializadas em mercados e feiras livres no Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Acta Botanica Brasilica, v.20, p.185-194, 2006.

BEAUBRUN, G.; GRAY, G.E. A review of herbal medicines for psychiatric disorders. Psychiatric Services, v.51, p.1130-1134, 2000.

BEEK, T.A.; MONTORO, P. Chemical analysis and quality control of *Ginkgo biloba* leaves, extracts, and phytopharmaceuticals. Journal of Chromatography A, v.1216, p.2002-2032, 2009.

BELTRAME, F.L.; RODRIGUES, E.; BARROS, F.A.P.; CORTEZ, D.A.G.; CASS, Q.B. A validated higher-performance liquid chromatography method for quantification of cinchonain Ib in bark and phytopharmaceuticals of *Trichilia catigua* used as Catuaba. Journal of Chromatography A, v. 1119, p. 257-263, 2006.

BENKE, D.; BARBERIS, A.; KOPP, S.; ALTMANN, K.; SCHUBIGER, M.; VOGT, K.E.; RUDOLPH, U.; MÖHLER, H. GABA-A receptors as *in vivo* substrate for the anxiolytic action of valerenic acid, a major constituent of valerian root extracts. Neuropharmacology, v.56, p.174-181, 2009.

BENT, S.; PADULA, A.; MOORE, D.; PATTERSON, M.; MEHLING, W. Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. American Journal of Medicine, v.119, p.1005-1012, 2006.

BERLYN, G.P.; MIKSCHE, J.P. Botanical microtechnique and cytochemistry. Ames: Iowa State University Press, 1976. 326p.

BIGGS, M.L.; SORKIN, B.C.; NAHIN, R.L.; KULLER, L.H.; FITZPATRICK, A.L. *Ginkgo biloba* and risk of cancer: secondary analysis of the Ginkgo Evaluation of Memory (GEM) Study. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, v.19, p.694-698, 2010.

BOEIRA, J.M.; FENNER, R.; BETTI, A.H.; PROVENSI, G.; LACERDA, L.D.; BARBOSA, P.R.; GONZALEZ, F.H.D.; CORREA, A.M.R.; DRIEMEIER, D.; DALL'ALBA, M.P.; PEDROSO, A.P.; GOSMANN, G.; SILVA, J.; RATES, S.M.K. Toxicity and genotoxicity evaluation of *Passiflora alata* Curtis (Passifloraceae). Journal of Ethnopharmacology, v.128, p.526-532, 2010.

BRANDÃO, M.G.L; FREIRE, N.; VIANNA-SOARES, C.D. Vigilância de fitoterápicos em Minas Gerais. Verificação da qualidade de diferentes amostras comerciais de camomila. Cad. Saúde Pública, v.14, p.613-616, 1998.

BRASIL. Consulta Pública n.38, de 22 de junho de 2009. Projeto de Revisão de Monografias da Farmacopéia Brasileira. Diário Oficial da União, Brasília, n.38, 22 jun. 2009a.

BRASIL. Consulta Pública n.73, de 16 de julho de 2010. Formulário Nacional Fitoterápico. Diário Oficial da União, Brasília, n.73, 20 jul. 2010d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política nacional de práticas integrativas e complementares no

SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2006a. 92p. (Série B. Textos Básicos de Saúde). Disponível em: <http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/geral/pnpic.pdf>. Acesso em: 23 ago. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2006b. 60p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf. Acesso em: 23 ago. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Programa nacional de plantas medicinais e fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2009b. 136p. (Série C. Projetos e programas e relatórios). Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/plantas_medicinais.pdf. Acesso em: 23 ago. 2011.

BRASIL. Portaria n.886, de 20 de abril de 2010. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União, Brasília, n.75, 22 abr. 2010c. Seção1, p.75.

BRASIL. Resolução RDC n.10, de 09 de março de 2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à agência nacional de vigilância sanitária (ANVISA) e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, n.46, 10 mar. 2010a. Seção 1. p.52-59.

BRASIL. Resolução RDC n.14, de 31 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, n.63, 05 abr. 2010b. Seção 1, p.85-87.

BRENT, R.L.; CHRISTIAN, M.S.; DIENER, R.M. Evaluation of the Reproductive and Developmental Risks of Caffeine. Birth Defects Research, v.92, p.152–187, 2011.

BUKATSCH, F. Bermerkungen zur doppelfärbung astrablau-safranin. Mikrokosmos, v.61, p.255, 1972.

CALIXTO, J.B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). Brazilian Journal of Medical and Biological Research, v.33, p.179-189, 2000.

CAMPOS, M.M.; FERNANDES, E.S.; FERREIRA, J.; SANTOS, A.R.S.; CALIXTO, J.B. Antidepressant-like effects of *Trichilia catigua* (Catuaba) extract: evidence for dopaminergic-mediated mechanisms. Psychopharmacology, v. 182, p. 45-53, 2005.

CARLINI, E.A. Plants and the central nervous system. Pharmacology, Biochemistry and Behavior, v.75, p.501-512, 2003.

CASS, M.D.H. Herbs for the nervous system: ginkgo, kava, valerian, passionflower. Seminars in Integrative Medicine, v.2, p.82-88, 2004.

CHANDRA, A.; LI, Y.; RANA, J.; PERSONS, K.; HYUN, C.; SHEN, S.; MULDER, T. Qualitative categorization of supplement grade *Ginkgo biloba* leaf extracts for authenticity. Journal of Functional Foods, v.3, p.107-114, 2011.

CHANDRASHEKHAR, V.M.; RANPARIYA, V.L.; GANAPATY, S.; PARASHAR, A.; MUCHANDI, A.A. Neuroprotective activity of *Matricaria recutita* Linn against global model of ischemia in rats. Journal of Ethnopharmacology, v.127, p.645-651, 2010.

CIRCOSTA, C.; ASQUALE, R.; SAMPERI, S.; PINO, A.; OCCHIUTO, F. Biological and analytical characterization of two extracts from *Valeriana officinalis*. Journal of Ethnopharmacology, v.112, p.361-367, 2007.

COLOMBO, R.; BATISTA, A.N.D.; BOMFIM, G.C.C.; BURGOS, R.C.R.; CAVALHEIRO, A.J.; BOLZANI, V.D.; SILVA, D.H.S.; REIMBERG, M.C.H. Validated high-performance liquid chromatographic method for the standardisation of *Ptychopetalum olacoides* Benth., Olacaceae, commercial extracts. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.20, p.781-788, 2010.

DALLA CORTE, C.L.; FACHINETTO, R.; COLLE, D.; PEREIRA, R.P.; ÁVILA, D.S.; VILLARINHO, J.G.; WAGNER, C.; PEREIRA, M.E.; NOGUEIRA, C.W.; SOARES, F.A.A.; ROCHA, J.B.T. Potentially adverse interactions between haloperidol and valerian. Food and Chemical Toxicology, v.46, p.2369–2375, 2008.

DANG, H.; CHEN, Y.; LIU, X.; WANG, Q.; WANG, L.; JIA, W.; WANG, Y. Antidepressant effects of ginseng total saponins in the forced swimming test and chronic mild stress models of depression. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, v.33, p.1417–1424, 2009.

DAOLIO, C.; BELTRAME, F.L.; FERREIRA, A.G.; CASS, Q.B.; CORTEZ, D.A.G.; FERREIRA, M.M.C. Classification of commercial catuaba samples by NMR, HPLC and chemometrics. Phytochemical Analysis, v. 19, p. 218-228, 2008.

DHAWAN, K.; DHAWAN, S.; SHARMA, A. *Passiflora*: a review update. Journal of Ethnopharmacology, v.94, p.1-23, 2004.

DO, K.H.; CHOI, Y.W.; KIM, E.K.; YUN, S.J.; KIM, M.S.; LEE, S.Y.; HA, J.M.; KIM, J.H.; KIM, C.D.; SON, B.G.; KANG, J.S.; KHAND, I.A.; BAE, S.S. Pinoresinol-4,40-di-O-b-D glucoside from *Valeriana officinalis* root stimulates calcium mobilization and chemotactic migration of mouse embryo fibroblasts. Phytomedicine, v.16, p.530–537, 2009.

DONFRANCESCO, R.; FERRANTE, L. *Ginkgo biloba* in dyslexia: a pilot study. Phytomedicine, v.14, p.367–370, 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, p.371–374, 2005.

DZAMIC, A.; SOKOVIC, M.; RISTIC, M.S.; GRIJIC-JOVANOVIC, S.; VUKOJEVIC, J.; MARIN, P.D. Chemical composition and antifungal activity of *Illicium verum* and *Eugenia caryophyllata* essential oils. Chemistry of Natural Compounds, v.45, p.259-261, 2009.

ENGELHARDT, E.; BRUCKI, S.M.T.; CAVALCANTI, J.L.S.; FORLENZA, O.V.; LAKS, J.; VALE, F.A.C. Tratamento da doença de Alzheimer. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v.63, p.1104-1112, 2005.

EUROPEAN Pharmacopoeia 2007. 6.ed. Strasbourg: Council of Europe, 2007. v.2.

FACHINETTO, R.; VILLARINHO, J.G.; WAGNER, C.; PEREIRA, R.P.; ÁVILA, D.S.; BURGER, M.E.; CALIXTO, J.B.; ROCHA, J.B.T.; FERREIRA, J. *Valeriana officinalis* does not alter the orofacial dyskinesia induced by haloperidol in rats: role of dopamine transporter. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, v.31, p.1478–1486, 2007.

FARMACOPÉIA Brasileira. 3.ed. São Paulo: Organização Andrei, 1977. p.157, 829, 839.

FARMACOPÉIA Brasileira. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 1988. p.13, 72, 236.

FARMACOPÉIA Brasileira. 5.ed. São Paulo: Atheneu, 2010. p. 640, 641, 1007 - 1010. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/index.htm. Acesso em: 17 ago. 2011.

FARMACOPÉIA dos Estados Unidos do Brasil. 2.ed. São Paulo: Siqueira, 1959. p.177, 512, 561.

FARMACOPÉIA dos Estados Unidos do Brasil. São Paulo: Nacional, 1929. p.498, 574.

FIGUEIRÓ, M.; ILHA, J.; LINCK, V.M.; HERRMANN, A.P.; NARDIN, P.; MENEZES, C.B.; ACHAVAL, M.; GONCALVES, C.A.; PORCIUNCULA, L.O.; NUNES, D.S.; ELISABETSKY, E. The Amazonian herbal Marapuama attenuates cognitive impairment and neuroglial degeneration in a mouse Alzheimer model. Phytomedicine, v.18, p.327-333, 2011.

FIGUEIRÓ, M.; ILHA, J.; POCHMANN, D.; PORCIUNCULA, L.O.; XAVIER, L.L.; ACHAVAL, M.; NUNES, D.S.; ELISABETSKY, E. Acetylcholinesterase inhibition in cognition-relevant brain areas of mice treated with a nootropic Amazonian herbal (Marapuama). Phytomedicine, v.17, p.956-962, 2010.

FONSECA, F.N.; TAVARES, M.F.M.; HORVÁTH, C. Capillary electrochromatography of selected phenolic compounds of *Chamomilla recutita*. Journal of Chromatography A, v.1154, p.390–399, 2007.

GHOLIVAND, M.B.; RAHIMI-NASRABADI, M.; CHALABI, H. Determination of essential oil components of star anise (*Illicium verum*) using simultaneous hydrodistillation-static headspace liquid-phase microextraction-gas chromatography mass spectrometry. Analytical Letters, v.4, p.1382-1397, 2009.

GIORGETTI, M.; NEGRI, G.; RODRIGUES, E. Brazilian plants with possible action on the central nervous system: a study of historical sources from the 16th to 19th century. Journal of Ethnopharmacology, v.109, p.338–347, 2007.

HAO, K.; GONG, P.; SUN, S.; HAO, H.; WANG, G.; DAI, Y.; LIANG, Y.; XIE, L.; LI, F. Beneficial estrogen-like effects of ginsenoside Rb₁, an active component of *Panax ginseng*, on neural 5-HT disposition and behavioral tasks in ovariectomized mice. European Journal of Pharmacology, v.659, p.15–25, 2011.

HARBOURNE, N.; JACQUIER, J.C.; O'RIORDAN, D. Optimisation of the extraction and processing conditions of chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) for incorporation into a beverage. Food Chemistry, v.115, p.15-19, 2009.

HATTESOHL, M.; FEISTEL, B.; SIEVERS, H.; LEHNFELD, R.; HEGGER, M.; WINTERHOFF, H. Extracts of *Valeriana officinalis* L. s.l. show anxiolytic and antidepressant effects but neither sedative nor myorelaxant properties. Phytomedicine, v.15, p.2–15, 2008.

HEARD, C.M.; JOHNSON, S.; MOSSB, G.; THOMAS, C.P. *In vitro* transdermal delivery of caffeine, theobromine, theophylline and catechin from extract of Guarana, *Paullinia Cupana*. International Journal of Pharmaceutics, v.317, p.26–31, 2006.

HEINRICH, M.; EDWARDS, S.; MOERMAN, D.E.; LEONTI, M. Ethnopharmacological field studies: a critical assessment of their conceptual basis and methods. Journal of Ethnopharmacology, v.124, p.1-17, 2009.

HOWES, M.J.R.; KITE, G.C.; SIMMONDS, M.S.J. Distinguishing Chinese star anise from Japanese star anise using thermal desorption - gas chromatography - mass spectrometry. Journal of Agricultural and Food Chemistry, v.57, p.5783-5789, 2009.

HU, S.; HAN, R.; MAK, S.; HAN, Y. Protection against 1-methyl-4-phenylpyridinium ion (MPP⁺)-induced apoptosis by water extract of ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer) in SH-SY5Y cells. Journal of Ethnopharmacology, v.135, p.34–42, 2011.

IRITI, M.; VITALINI, S.; FICO, G.; FAORO, F. Neuroprotective herbs and foods from different traditional medicines and diets. Molecules, v.15, p.3517-3555, 2010.

IVAMA, M.A.; NORONHA, A.B.; HOFMEISTER, M.G.S., orgs. Prevenção e combate à falsificação e fraude de medicamentos: uma responsabilidade compartilhada. Brasília: OPAS, ANVISA, 2005. 318p. (Série medicamentos e outros insumos essenciais para a saúde, 2). Disponível em: http://new.paho.org/bra/index2.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=802&Itemid=423. Acesso em: 27 ago. 2010.

JACOBSSON, I.; JÖNSSON, A.K.; GERDÉN, B.; HÄGG, S. Spontaneously reported adverse reactions in association with complementary and alternative medicine substances in Sweden. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, v.18, p.1039–1047, 2009.

JARACZ, S.; MALIK, S.; NAKANISHI, K. Isolation of ginkgolides A, B, C, J and bilobalide from *G. biloba* extracts. Phytochemistry, v.65, p.2897–2902, 2004.

JORDAN, S.A.; CUNNINGHAM, D.G.; MARLES, R.J. Assessment of herbal medicinal products: challenges, and opportunities to increase the knowledge base for safety assessment. Toxicology and Applied Pharmacology, v.243, p.198–216, 2010.

KANG, J.W.; KIM, J.H.; SONG, K.; KIM, S.H.; YOON, J.H.; KIM, K.S. Kaempferol and quercetin, components of *Ginkgo biloba* extract (EGb 761), induce caspase-3-dependent apoptosis in oral cavity cancer cells. Phytotherapy Research, v.24, p.S77-S82, 2010.

KAPLAN, M.; MUTLU, E.A.; BENSON, M.; FIELDS, J.Z.; BANAN, A.; KESHAVARZIAN, A. Use of herbal preparations in the treatment of oxidant-mediated inflammatory disorders. Complementary Therapies in Medicine, v.15, p.207-216, 2007.

KENNEDY, D.O.; HASKELL, C.F.; WESNES, K.A.; SCHOLEY, A.B. Improved cognitive performance in human volunteers following administration of guarana (*Paullinia cupana*) extract: comparison and interaction with *Panax ginseng*. Pharmacology, Biochemistry and Behavior, v.79, p.401-411, 2004.

KLETER, G.A.; GROOT, M.J.; POELMAN, M.; KOK, E.J.; MARVIN, H.J.P. Timely awareness and prevention of emerging chemical and biochemical risks in foods: proposal for a strategy based on experience with recent cases. Food and Chemical Toxicology, v.47, p.992–1008, 2009.

KLETTER, C.; GLASL, S.; PRESSER, A.; WERNER, I.; REZNICEK, G.; NARANTUYA, S.; CELLEK, S.; HASLINGER, E.; JURENITSCH, J. Morphological, chemical and functional analysis of catuaba preparations. Planta Medica, v. 70, p. 993-1000, 2004.

KUMAR, V. Potential medicinal plants for CNS disorders: an overview. Phytotherapy Research, v.20, p.1023-1035, 2006.

LANINI, J.; DUARTE-ALMEIDA, J.M.; NAPPO, S.; CARLINI, E.A. “O que vêm da terra não faz mal” - relatos de problemas relacionados ao uso de plantas medicinais por raizeiros de Diadema/SP. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.19, p.121-129, 2009.

LEDERER, I.; SCHULZKI, G.; GROSS, J.; STEFFEN, J.P. Combination of TLC and HPLC-MS/MS methods: approach to a rational quality control of Chinese star anise. Journal of Agricultural and Food Chemistry, v.54, p.1970-1974, 2006.

LEISTNER, E.; DREWKE, C. *Ginkgo biloba* and Ginkgotoxin. Journal Natural Products, v. 73, p.86–92, 2010.

LIU, H.C.; LI, Q.W.; ZHANG, Y.; ZHOU, Y.H. Analysis of (-)-Shikimic acid in Chinese star anise by GC-MS with selected ion monitoring. Chromatographia, v.69, p.339-344, 2009.

MCKAY, D.L.; BLUMBERG, J.B. A review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita* L.). Phytotherapy Research, v.20, p.519–530, 2006.

MELNYK, J.P.; MARCONE, M.F. Aphrodisiacs from plant and animal sources: a review of current scientific literature. Food Research International, v.44, p.840–850, 2011.

MENDES, F. R. Tonic, fortifier and aphrodisiac: adaptogens in the Brazilian folk medicine. Revista Brasileira De Farmacognosia-Brazilian Journal of Pharmacognosy, v. 21,p. 754-763, 2011.

MENDES, F.R.; CARLINI, E.A. Brazilian plants as possible adaptogens: an ethnopharmacological survey of books edited in Brazil. Journal of Ethnopharmacology, v.109, p.493-500, 2007.

MIRANDA, V.D.; TRUFELLI, D.C.; SANTOS, J.; CAMPOS, M.P.; NOBUO, M.; MIRANDA, M.C.; SCHLINDER, F.; RIECHELMANN, R.; DEL GIGLIO, A. Effectiveness of Guarana (*Paullinia cupana*) for postradiation fatigue and depression: results of a pilot double-blind randomized study. Journal of Alternative and Complementary Medicine, v.15, n.4, p.431-433, 2009.

MISSOURI BOTANICAL GARDEN. Trópicos. 2011. Disponível em: <http://www.tropicos.org/>. Acesso em: 17 nov. 2011.

MONTRUCCHIO, D.P.; MIGUEL, O.G.; MIGUEL, M.D. *Ptychopetalum olacoides* Bentham: principais características botânicas, fitoquímicas e farmacológicas. Revista de Ciências Farmacêuticas, v.23, n.1, p.11-24, 2002.

MÜLLER, S.D.; VASCONCELOS, S.B.; MAIQUE, M.C.; BIAVATTI, M.C. LC and UV determination of flavonoids from *Passiflora alata* medicinal extracts and leaves. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, v.37, p.399–403, 2005.

NAH, S.; BHATIA, K.S.; LYLES, J.; ELLINWOOD, E.H.; LEE, T.H. Effects of ginseng saponin on acute cocaine-induced alterations in evoked dopamine release and uptake in rat brain nucleus accumbens. Brain Research, v.1248, p. 184-190, 2009.

NASCIMENTO, F.J.; ATROCH, A.L.; CRUZ, C.D.; CARNEIRO, P.C.S. Adaptability and phenotypic stability in guarana clones. Pesquisa Agropecuária Brasileira, v.44, p.1138-1144, 2009.

NAVAL, M.V.; GOMEZ-SERRANILLOS, M.P.; CARRETERO, M.E.; VILLAR, A.M. Neuroprotective effect of a ginseng (*Panax ginseng*) root extract on astrocytes primary culture. Journal of Ethnopharmacology, v.112, p.262–270, 2007.

NELL, M.; WAWROSCHE, C.; STEINKELLNER, S.; VIERHEILIG, H.; KOPP, B.; LOSSI, A. Root colonization by symbiotic arbuscular mycorrhizal fungi increases sesquiterpenic acid concentrations in *Valeriana officinalis* L. Planta Medica, v.76, p.393-398, 2010.

OGATA, I.; KAWANAI, T.; HASHIMOTO, E.; NISHIMURA, Y.; OYAMA, Y.; SEO, H. Bisabololoxide A, one of the main constituents in German chamomile extract, induces apoptosis in rat thymocytes. Archives of Toxicology, v.84, p.45-52, 2010.

OHIRA, H.; TORII, N.; AIDA, T.M.; WATANABE, M.; SMITH, R.L. Rapid separation of shikimic acid from Chinese star anise (*Illicium verum* Hook. f.) with hot water extraction. Separation and Purification Technology, v.6, p.102-108, 2009.

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G.; AKISUE, M.K. Farmacognosia. São Paulo: Atheneu, 1998. p.1-36.

OLIVEIRA, H.B.; KFFURI, C.W.; CASALI, V.W.D. Ethnopharmacological study of medicinal plants used in Rosario da Limeira, Minas Gerais, Brazil. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.20, p.256-260, 2010.

PÁDUA, J.G.; OLIVEIRA, E.J.; ZUCCHI, M.I.; OLIVEIRA, G.C.X.; CAMARGO, L.E.A.; VIEIRA, M.L.C. Isolation and characterization of microsatellite markers from the sweet passion fruit (*Passiflora alata* Curtis: Passifloraceae). Molecular Ecology Notes, v.5, p.863–865, 2005.

PASSOS, C.S.; ARBO, M.D.; RATES, S.M.K.; VON POSER, G.L. "Terpenoids with activity in the Central Nervous System (CNS)". Revista Brasileira de Farmacognosia, v.19, p.140-149, 2009.

PEREIRA, A.M.S.; SALOMAO, A.N.; JANUARIO, A.H.; BERTONI, B.W.; AMUI, S.F.; FRANCA, S.C.; CERDEIRA, A.L.; MORAES, R.M. Seed germination and triterpenoid content of *Anemopaegma arvense* (Vell.) Stellfeld varieties. Genetic Resources and Crop Evolution, v. 54, p. 849-854, 2007.

PIATO, A.L.; DETANICO, B.C.; LINCK, V.M.; HERRMANN, A.P.; NUNES, D.S.; ELISABETSKY, E. Anti-stress effects of the "tonic" *Ptychopetalum olacoides* (Marapuama) in mice. Phytomedicine, v.17, p.248-253, 2010.

PIATO, A.L.; RIZON, L.P.; MARTINS, B.S.; NUNES, D.S.; ELISABETSKY, E. Antidepressant profile of *Ptychopetalum olacoides* Benth (Marapuama) in mice. Phytotherapy Research, v.23, p.519-524, 2009.

PINO, J.A.; BAYAT, F.; MARBOT, R.; AGUERO, J. Essential oil of chamomile *Chamomilla recutita* (L.) Rausch. from Iran. Journal of Essential Oil Research, v.14, p.407–408, 2002.

PINTO, A.P.C.; MONTEIRO-HARA, A.; STIPP, L.C.L.; MENDES, B.M.J. *In vitro* organogenesis of *Passiflora alata*. In Vitro Cellular & Developmental Biology: Plant, v.46, p.28-33, 2010.

RADAD, K.; GILLE, G.; LIU, L.; RAUSCH, W. Use of Ginseng in Medicine With Emphasis on Neurodegenerative Disorders. J Pharmacol Sci, v.100, p.175 – 186, 2006.

REZVANI, M.E.; ROOHBAKHSH, A.; ALLAHTAVAKOLI, M.; SHAMSIZADEH, A. Anticonvulsant effect of aqueous extract of *Valeriana officinalis* in amygdala-kindled rats: possible involvement of adenosine. Journal of Ethnopharmacology, v.127, p.313-318, 2010.

RODRIGUES, E.; CARLINI, E.A. Plants with possible psychoactive effects used by the Kraho Indians, Brazil. Revista Brasileira de Psiquiatria, v.28, p.277-282, 2006.
RODRIGUEZ-FRAGOSO, L.; REYES-ESPARZA, J.; BURCHIEL, S.W.; HERRERA-RUIZ, D.; TORRES, E. Risks and benefits of commonly used herbal medicines in Mexico. Toxicology and Applied Pharmacology, v.227, p.125–135, 2008.

RUDNICKI, M.; SILVEIRA, M.M.; PEREIRA, T.V.; OLIVEIRA, M.R.; REGINATTO, F.H.; DAL-PIZZOL, F.; MOREIRA, J.C.F. Protective effects of *Passiflora alata* extract pretreatment on carbon tetrachloride induced oxidative damage in rats. Food and Chemical Toxicology, v.45, p.656-661, 2007.

SCHULZ, V.; HANSEL, R.; TYLER, V.E. Fitoterapia racional: um guia de fitoterapia para as ciências da saúde. 4.ed. São Paulo: Manole, 2002. 406p.

SILVA, A.L.; MARTINS, B.D.; LINCK, V.D.; HERRMANN, A.P.; MAI, N.; NUNES, D.S.; ELISABETSKY, E. MK801-and scopolamine-induced amnesias are reversed by an Amazonian herbal locally used as a "brain tonic". Psychopharmacology, v.202, p.165-172, 2009.

SILVA, A.L.; PIATO, A.L.; FERREIRA, J.G.; MARTINS, B.S.; NUNES, D.S.; ELISABETSKY, E. Promnesic effects of *Ptychopetalum olacoides* in aversive and non-aversive learning paradigms. Journal of Ethnopharmacology, v.109, p.449-457, 2007.

SILVA, A.L.; PIATO, A.L.S.; BARDINI, S.; NETTO, C.A.; NUNES, D.S.; ELISABETSKY, E. Memory retrieval improvement by *Ptychopetalum olacoides* in young and aging mice. Journal of Ethnopharmacology, v.95, p.199-203, 2004.

SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GROSSMANN, G., orgs. Farmacognosia, da planta ao medicamento. 6.ed. Florianópolis: UFSC; Porto Alegre: UFRGS, 2007. 1102p.

SIQUEIRA, I.R.; CIMAROSTI, H.; FOCHESSATTO, C.; NUNES, D.S.; SALBEGO, C.; ELISABETSKY, E.; NETTO, C.A. Neuroprotective effects of *Ptychopetalum olacoides* Benth (Olacaceae) on oxygen and glucose deprivation induced damage in rat hippocampal slices. Life Sciences, v.75, p.1897–1906, 2004.

SIQUEIRA, I.R.; FOCHESSATTO, C.; SILVA, A.L.; NUNES, D.S.; BATTASTINI, A.M.; NETTO, C.A.; ELISABETSKY, E. *Ptychopetalum olacoides*, a traditional Amazonian "nerve tonic", possesses anticholinesterase activity. Pharmacology, Biochemistry and Behavior, v.75, p.645-650, 2003.

SIQUEIRA, I.R.; FOCHESSATTO, C.; TORRES, I.L.S.; DA SILVA, A.L.; NUNES, D.S.; ELISABETSKY, E.; NETTO, C.A. Antioxidant activities of *Ptychopetalum olacoides* ("muirapuama") in mice brain. Phytomedicine, v.14, p.763-769, 2007.

SMITH, N.; ATROCH, A.L. Guarana's journey from regional tonic to aphrodisiac and global energy drink. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, v.7, p.279-282, 2010.

SOARES NETO, J.A.R.S.; GALDURÓZ, J.C.F.; RODRIGUES, E. A Rede de Comércio Popular de Drogas Psicoativas na Cidade de Diadema e o seu Interesse para a Saúde Pública. Saúde Soc. São Paulo, v.19, p.310-319, 2010.

SOMBRA, L.L.; GÓMEZ, M.R.; OLSINA, R.; MARTINEZ, L.D.; SILVA, M.F. Comparative study between capillary electrophoresis and high performance liquid chromatography in 'guarana' based phytopharmaceuticals. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, v.36, p.989-994, 2005.

SOUSA, S.A.; ALVES, S.F.; PAULA, J.A.M.; FIUZA, T.S.; PAULA, J.R.; BARA, M.T.F. Determinação de taninos e metilxantinas no guaraná em pó (*Paullinia cupana* Kunth, Sapindaceae) por cromatografia líquida de alta eficiência. Rev. Bras. Farmacogn, Braz. J. Pharmacogn, v.20, p.866-870, 2010.

SU, S.; HSIEH, C.; WU, S.; CHENG, W.; LI, C.; LO, H.; HO, T.; HSIANG, C. Transcriptomic analysis of EGb 761-regulated neuroactive receptor pathway *in vivo*. Journal of Ethnopharmacology, v.123, p.68–73, 2009.

SUN, Y. Structure and biological activities of the polysaccharides from the leaves, roots and fruits of *Panax ginseng* C.A. Meyer: An overview. Carbohydrate Polymers, v.85, p.490–499, 2011.

SZÖKE, É.; MÁDAY, E.; TYIHÁK, E.; KUZOVKINA, I.N.; LEMBERKOVICS, É. New terpenoids in cultivated and wild chamomile (*in vivo* and *in vitro*). Journal of Chromatography, B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, v.800, n.1/2, p.231–238, 2004.

TABANCA, N.; PAWAR, R.S.; FERREIRA, D.; MARAIS, J.P.J.; KHAN, S.I.; JOSHI, V.; WEDGE, D.E.; KHAN, I.A. Flavan-3-ol-phenylpropanoid conjugates from *Anemopaegma arvense* and their antioxidant activities. Planta Medica, v. 73, p. 1107-1111, 2007.

TANG, W.X.; HIOKI, H.; HARADA, K.; KUBO, M.; FUKUYAMA, Y. Antioxidant phenylpropanoid-substituted epicatechins from *Trichilia catigua*. Journal of Natural Products, v. 70, p. 2010-2013, 2007.

TANG, W.; HIOKI, H.; HARADA, K.; KUBO, M.; FUKUYAMA, Y. Clerodane diterpenoids with NGF-potentiating activity from *Ptychopetalum olacoides*. Journal of Natural Products, v.71, p.1760-1763, 2008.

TANG, W.X.; KUBO, M.; HARADA, K.; HIOKI, H.; FUKUYAMA, Y. Novel NGF-potentiating diterpenoids from a Brazilian medicinal plant, *Ptychopetalum olacoides*. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, v.19, p.882-886, 2009.

TECHEN, N.; PAN, Z.Q.; SCHEFFIER, B.E.; KHAN, I.A. Detection of *Illicium anisatum* as adulterant of *Illicium verum*. Planta Medica, v.75, p.392-395, 2009.

TRIVEDI, R.; KUMAR, A.; GUPTA, V.; KUMAR, S.; NAGAR, G.K.; ROMERO, J.R.; DWIVEDI, A.K.; CHATTOPADHYAY, N. Effects of Egb 761 on bone mineral density, bone microstructure, and osteoblast function: possible roles of quercetin and kaempferol. Molecular and Cellular Endocrinology, v.302, p.86–91, 2009.

TUNG, N.H.; SONG, G.Y.; NHIEM, N.X.; DING, Y.; TAI, B.H.; JIN, L.G.; LIM, C.; HYUN, J.W.; PARK, C.J.; KANG, H.K.; KIM, Y.H. Dammarane-Type Saponins from the Flower Buds of *Panax ginseng* and Their Intracellular Radical Scavenging Capacity. J. Agric. Food Chem., v.58, p.868–874, 2010.

TUROLLA, M.S.R.; NASCIMENTO, E. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil, Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v.42, p.290-306, 2006.

UNITED States Pharmacopeia: USP 32; The National Formulary: NF 27. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, 2008. v.1, p.974-975, 1017-1019, 1081-1082.

VARGAS, A.J.; GEREMIAS, D.S.; PROVENSÍ, 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, p.112–119, 2007.

VEIGA Jr., V.F.; PINTO A.C.; MACIEL, M.A.M. Plantas medicinais: cura segura? Química Nova, v.28, p.519-528, 2005.

VIANA, A.F.; MACIEL, I.S.; MOTTA, E.M.; LEAL, P.C.; PIANOWSKI, L.; CAMPOS, M.M.; CALIXTO, J.B. Antinociceptive Activity of *Trichilia catigua* Hydroalcoholic Extract: New Evidence on Its Dopaminergic Effects. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, p. 1-8, 2011.

VIGO, C.L.S.; NARITA, E.; MILANEZE-GUTIERRE, M.A.; MARQUES, L.C. Caracterização farmacognóstica comparativa de *Paffia glomerata* (Spreng.) Pedersen e *Hebanthe paniculata* Martius - Amaranthaceae. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v.6, p.7-19, 2004.

WAGNER, H.; BLADT, S. Plant drug analysis: a thin layer chromatography atlas. 2.ed. Berlin: Springer, 1996. 384p.

WANG, G.; HU, W.; HUANG, B.; QIN, L. *Illicium verum*: A review on its botany, traditional use, chemistry and Pharmacology. Journal of Ethnopharmacology, v.136, p.10–20, 2011.

WANG, L.; LIANG, Y.; WANG, Z.M.; QU, C.L.; LI, D.; SHI, Y.H.; ZHANG, H.Q. Ultrasonic nebulization extraction coupled with on-line gas chromatography for determination of *trans*-anethole in spices. Talanta, v.80, p.864-869, 2009.

WHEATLEY, D. Medicinal plants for insomnia: a review of their pharmacology, efficacy and tolerability. Journal of Psychopharmacology, v.19, p.414-421, 2005.

WILLS, R.B.H.; SHOHET, D. Changes in valerenic acids content of valerian root (*Valeriana officinalis* L. s.l.) during long-term storage. Food Chemistry, v.115, p.250-253, 2009.

WOELK, H.; ARNOLDT, K.H.; KIESER, M.; HOERR, R. *Ginkgo biloba* special extract EGb 761 in generalized anxiety disorder and adjustment disorder with anxious mood: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Journal of Psychiatric Research, v.41, n.6, p.472–480, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Herbal medicines: safety through quality, 2006. In: INTERNATIONAL CONFERENCE OF DRUG REGULATORY AUTHORITIES, 12, 2006. Proceedings. p.38-39. Disponível em: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/icdra/herbal_meds.pdf. Acesso em: 20 set. 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Psychoactive substances. 2010. Disponível em: http://www.who.int/substance_abuse/terminology/psychoactive_substances/en/index.html. Acesso em: 28 set. 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Quality control methods for medicinal plant materials. Geneva: WHO, 1998. 115p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Tradicional Medicine. 2008b. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/>. Acesso em: 20 set. 2010.

XU, C.; TENG, J.; CHEN, W.; GE, Q.; YANG, Z.; YU, C.; YANG, Z.; JIA, W. 20(S)-protopanaxadiol, an active ginseng metabolite, exhibits strong antidepressant-like effects in animal tests. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, v.34, p.1402–1411, 2010.

YAMADA, N.; ARAKI, H.; YOSHIMURA, H. Identification of antidepressant-like ingredients in ginseng root (*Panax ginseng* C.A. Meyer) using a menopausal depressive-like state in female mice: participation of 5-HT_{2A} receptors. Psychopharmacology, v.216, p.589–599, 2011.

YAO, M.; RITCHIE, H.E.; BROWN-WOODMAN, P.D. A developmental toxicity-screening test of valerian. Journal of Ethnopharmacology, v.113, p.204–209, 2007.

ZERAIK, M. L.; YARIWAKE, J. H. Quantification of isoorientin and total flavonoids in *Passiflora edulis* fruit pulp by HPLC-UV/DAD. Microchemical Journal, v. 96, p. 86-91, 2010.

ZHANG, G.; LIU, A.; ZHOU, Y.; SAN, X.; JIN, T.; JIN, Y. *Panax ginseng* ginsenoside-Rg₂ protects memory impairment via anti-apoptosis in a rat model with vascular dementia. Journal of Ethnopharmacology, v.115, p.441–448, 2008.