



FIGURA 1. Cidreira europeia (*Melissa officinalis*).
Foto: Luis Carlos Marques.

Controle de qualidade de fitoterápicos no Brasil: avaliação diagnóstica e propostas de intervenção

Jhonnathã Rerold Henrique
Eduardo de Almeida Vendramini
Romulo Dragani Reis
Luis Carlos Marques
Maria Cristina Marcucci

Programa de Mestrado Profissional em
Farmácia UNIAN-SP, São Paulo, Brasil.

Endereço para correspondência:

Maria Cristina Marcucci
Laboratório de Produtos Naturais
do Programa de Pós-graduação em
Farmácia e Biotecnologia da UNIAN-SP
Rua Maria Candida, 1813 - 5º andar
Vila Guilherme
São Paulo, SP
Fax: 00 55 11 2967-9025
e-mail: mcristinamarcucci@gmail.com

Resumo

A partir de levantamento em bancos de dados gerais da web, procurou-se conhecer os estudos brasileiros relacionados a controle de qualidade de drogas vegetais e fitoterápicos, objetivando-se traçar um diagnóstico e apontar soluções técnicas para sua melhoria. Assim, dentre milhares de estudos resgatados com as palavras chave “controle de qualidade”, “drogas vegetais”, “fitoterápicos” e “plantas medicinais”, selecionou-se os relativos ao Brasil e alinhou-se um conjunto de problemas envolvendo a falta de especificações técnicas de muitas drogas vegetais, problemas de identidade por nomes populares iguais e espécies do mesmo gênero, problemas de pureza e aspectos relacionados à qualidade química. Destaca-se também a importância da cromatografia em camada delgada no contexto do controle de qualidade, como a adulteração de produtos à base de *Ginkgo biloba* e *Cynara scolymus*. Existem vários problemas de qualidade no mercado fitoterápico brasileiro que precisam ser equacionados, de modo a permitir o adequado crescimento da fitoterapia.

Palavras-chave

Fitoterapia, drogas vegetais, plantas medicinais, especificações técnicas, controle de qualidade.

Control de calidad de los medicamentos a base de plantas en Brasil: evaluación de diagnóstico y propuestas de intervención

Resumen

A partir de la consulta de bases de datos de la web, se procuró conocer los estudios brasileños relacionados con el control de calidad de drogas vegetales y productos fitoterápicos, tratando de trazar un diagnóstico y aportar soluciones técnicas para su mejora. A partir de las palabras clave «control de calidad», «drogas vegetales», «fitoterápicos» y «plantas medicinales» fueron obtenidos millares de estudios sobre esta temática, se seleccionaron los trabajos relativos al Brasil y se identificaron un conjunto de problemas incluyendo la falta de especificaciones técnicas para muchas drogas vegetales, problemas de identidad por nombres populares iguales en especies del mismo género, problemas de pureza y aspectos relacionados con la calidad química. Se destacan también la importancia de la cromatografía de capa fina en el contexto del control de calidad, como en la adulteración de productos a base de *Ginkgo biloba* y *Cynara scolymus*. Existen varios problemas de calidad en el mercado fitoterápico brasileño que necesitan ser tenidos en cuenta para conseguir un adecuado crecimiento de la fitoterapia.

Palabras clave

Fitoterapia, drogas vegetales, plantas medicinales, especificaciones técnicas.

Quality control of herbal products in Brazil: diagnostic evaluation and intervention proposals

Abstract

Based on the search in web-based databases, the Brazilian studies related to the quality control of herbal drugs and herbal remedies were investigated with the objective of establishing a diagnostic of the situation and pointing out technical solutions for its improvement. From thousands of papers found using the key words “quality control”, “herbal drugs”, “herbal remedies” and “medicinal plants”, only those relative to Brazil were selected. A group of problems were detected involving the lack of technical specifications for several herbal drugs, identity problems due to common popular names for different species of the same genus, purity problems and several aspects related to the chemical quality. The importance of thin layer chromatography is highlighted in the context of quality control, such as the adulteration of products based on *Ginkgo biloba* and *Cynara scolymus*. There are several problems in the Brazilian herbal market which need to be addressed in order to achieve the adequate growth of phytotherapy.

Key words

Phytotherapy, herbal drugs, medicinal plants, technical specifications, quality control.

Introdução

A adesão da população à utilização de produtos de origem natural como fonte de saúde e a insatisfação geral principalmente quanto à segurança dos medicamentos sintéticos são alguns dos fatores que tem contribuído para o crescente consumo mundial dos fitoterápicos nos últimos tempos, com esse mercado atingindo cerca de 26 bilhões de dólares em 2011⁽¹⁾. Para regular tal crescimento, tem ocorrido esforços para sua regulamentação; no Brasil, nas últimas duas décadas, editaram-se inúmeras normativas, como a Resolução RDC nº 14 de 2010 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), as quais estabeleceram parâmetros para segurança, eficácia e qualidade e tem orientado o registro e comercialização desses produtos no país⁽²⁾. Apesar do expressivo marco regulatório existente, por motivos diversos continuam presentes no mercado fitoterápico brasileiro matérias primas e produtos acabados que não atendem, total ou parcialmente, aos requisitos técnicos e legais que deles se espera⁽³⁾. Ao longo dos anos, diversos estudos e pesquisas científicas de moni-

toramento de qualidade têm evidenciado tais problemas, os quais envolvem confusões entre espécies semelhantes, adulterações de espécies oficiais com sucedâneos pouco conhecidos, lotes com baixos teores de ativos, presença de impurezas diversas, adição intencional de substâncias isoladas para “reforçar” teores de modo artificial, dentre outros casos⁽⁴⁾. Visando dar visibilidade a essa situação como forma de alerta às empresas e farmácias envolvidas, decidiu-se realizar um levantamento da literatura especializada nos últimos 15 anos e apontar as principais classes de problemas de qualidade de fitoterápicos ocorrentes no Brasil, bem como formas de tentar minimizá-los ou evitá-los, permitindo assim a oferta de fitoterápicos de qualidade adequada. Definiu-se como objeto de investigação tanto matérias primas destinadas e dispensadas pelas farmácias magistrais bem como avaliações de produtos acabados oriundos de empresas diversas, registrados na ANVISA e comercializados em farmácias e drogarias. Realizou-se levantamento bibliográfico não exaustivo em sites gerais de busca, com a palavra-chave “controle de

qualidade” associada aos termos ‘droga vegetal’, ‘fitoterápico’, ‘plantas medicinais’ e também ao termo ‘farmacognóstico’, principalmente em português mas também em inglês. A grande maioria dos estudos pesquisados se refere à determinação de especificações botânicas, físico-químicas e fitoquímicas quali e quantitativas de espécies e drogas vegetais utilizadas na medicina popular e/ou também disponíveis comercialmente.

Determinação de especificações

Alguns exemplos desses estudos referem-se tanto a drogas clássicas como a guacatonga (*Casearia sylvestris*)⁽⁵⁾ até outras regionais ou pouco conhecidas como o girassol-mexicano (*Tithonia diversifolia*)⁽⁶⁾. Tais estudos concentram-se em pesquisadores da área de Farmacognoss. Mas estas informações técnicas ainda são muito poucas em relação às necessidades do mercado farmacêutico. A existência de especificações é determinante para que se possa avaliar a qualidade de matérias primas, selecionando-se as adequadas aos fins farmacêuticos, sejam eles terapêutico, cosmético ou nutracêutico. No campo do medicamento, a Farmacopeia é o documento que dá força jurídica para as especificações de qualidade. No caso da Farmacopéia Brasileira, a quinta edição apresenta 54 monografias de drogas e preparações vegetais, e este número deve chegar a 94 na sexta edição, que será publicada em 2015. Na ausência da monografia na Farmacopeia, para registrar um medicamento, o laboratório deve estabelecer e justificar as especificações, que serão avaliadas pela ANVISA. Fora do campo do medicamento, a situação pode ser muito diferente e dependente da auto-exigência da companhia.

Infelizmente, apesar dos esforços de muitos pesquisadores, o mercado fitoterápico brasileiro ainda é farto de matérias primas sem qualquer tipo de especificação, geralmente ofertadas e comercializadas por farmácias magistrais no ritmo de lançamentos de novidades principalmente do segmento do controle de peso. Como exemplo dessa afirmação, a última espécie recentemente proibida pela ANVISA, o cacto *Caralluma frimbriata*, embora conste de pelo menos um estudo clínico com resultados positivos no processo de emagrecimento⁽⁷⁾, não consta de nenhuma farmacopeia e somente apareceu em publicação internacional recentemente⁽⁸⁾, anos depois de intensa comercialização. A principal patente sobre a *Caralluma* (caralluma)⁽⁹⁾ reivindica, como requisito técnico adequado para extratos dessa espécie, que seja caracterizado pela presença de 30-35% de glicosídeos cardiotônicos do tipo pregnano, de

10-15% de glicosídeos saponínicos e cerca de 0,2-0,8% de material resinoso. Um fornecedor do mercado brasileiro, ao ser inquirido sobre as especificações de qualidade que atendia e fornecia aos compradores, indicou realizar umidade, metais pesados, solubilidade em soluções hidroalcoólicas, identificações em cromatografia em camada delgada (CCD) de saponinas e flavonóides e carga microbiana, dados úteis mas carentes dos doseamentos dos mercados, principalmente dos ativos cardiotônicos pregnanos⁽¹⁰⁾. Vários outros casos similares existem em mercado (faseolamina, cassiolamina, *Griffonia simplicifolia*, *Iringia gabonensis*, *Gymnema sylvestris*, etc.), sofrendo avaliações gerais inespecíficas e das quais nada se pode concluir pela inexistência de especificações. Desse modo, como requisito inicial óbvio de qualquer diagnóstico de situação, como o que ora se tenta realizar, reafirma-se a necessidade de que qualquer matéria prima farmacêutica deve ser submetida ao desenvolvimento de requisitos técnicos e à montagem de especificações de qualidade, as quais devem ser publicadas e disponibilizadas, antes da oferta da matéria prima ao mercado. Os pesquisadores brasileiros da área de farmacognosia certamente encontram-se à disposição de importadores e empresas interessadas em trazer novidades ao Brasil, para realizar tais estudos em projetos de parceria, com benefícios a todos os envolvidos.

Problemas de identidade

Boa parte dos estudos do levantamento bibliográfico avalia se matérias primas e produtos acabados cumprem os requisitos estabelecidos nos itens de identidade, pureza e qualidade química, como usualmente se faz com qualquer medicamento. O item identidade é um dos mais problemáticos na fitoterapia, pela conhecida existência de várias espécies similares, geralmente de mesmo gênero botânico, mas também por espécies de mesmos nomes populares, o que propicia confusões ou oportunidades para mal-intencionados. Das pesquisas encontradas e vários casos com problemas de identidade, apresenta-se a seguir alguns dos exemplos mais comuns de confusões/adulterações citados ao mercado brasileiro.

Espécies de nomes populares “iguais”

Ocorrem com as chamadas “ervas-cidreiras” principalmente entre *Melissa officinalis* (cidreira europeia) (FIGURA 1) e *Lippia alba* (cidreira brasileira) (FIGURA 2), espécies usadas como ansiolíticas mas de composição química distinta, sendo muito comum encontrar-se a nacional vendida como a europeia, que é farmacopeica^(11, 12). A mesma situa-



FIGURA 2. Cidreira brasileira (*Lippia alba*). Foto: Luis Carlos Marques.

ção é comum entre diferentes espécies popularmente chamadas de “catuaba”, envolvendo raízes de *Anemopaegma arvense* e cascas de *Trichilia catigua*, dentre outras ⁽¹³⁾, ocorrendo frequentemente a venda das cascas de uma com o nome da outra. Para o nome “marapuama” igualmente há uma troca comercial, pois no lugar das raízes da espécie farmacopeica *Ptychopetalum olacoides*, de ocorrência rara mesmo na sua região de origem - Amazônia, vendem-se os caules inteiros da espécie baiana *Croton echinoides*, sem que exista similaridade química ou farmacológica entre elas ⁽¹⁴⁾. Já a espécie espinheira-santa, correspondente às folhas de *Maytenus ilicifolia*, vem sendo predominantemente substituída pelas folhas igualmente espinhosas de *Sorocea bomplandii* ou de *Zolernia ilicifolia*, dentre outras ⁽¹⁵⁾.

Outro caso comum envolve o nome “ginseng”, pois embora as raízes de *Panax ginseng* correspondam à droga oficial (ginseng coreano), presente em inúmeras farmacopeias, tem havido troca por outras partes dessa mesma planta, como raízes secundárias, folhas e até sementes, e substituição por outras espécies do mesmo gênero ou de *Eleuterococcus* ⁽¹⁶⁾. Em relação ao ‘ginseng brasileiro’, citam-se raros casos de substituição no lugar do coreano, mas principalmente a oferta comercial da espécie *Pfaffia glomerata*, a que efetivamente é a mais estudada, cultivada e ocorre de forma abundante na natureza, comercializada como

P. paniculata, a espécie que foi inicialmente estudada e divulgada cientificamente, é ainda pouco avaliada e de difícil obtenção ⁽¹⁷⁾. Vários outros casos similares existem no mercado, o que reforça a necessidade de se ter uma fonte fidedigna da espécie e de se obter a identificação botânica adequada, seja via laudos de botânicos especialistas ou pelo controle farmacognóstico da parte usada confrontado com as especificações farmacopeicas ou de literatura.

Espécies similares do mesmo gênero

Nesta classificação situam-se casos de drogas vegetais de gêneros botânicos com algumas espécies afins, morfológicamente semelhantes, que acabam sendo coletadas indistintamente, misturadas e ofertadas comercialmente com o nome da mais conhecida ou da presente em alguma monografia farmacopeica. Exemplos desses casos envolvem as partes aéreas da “cavalinha”, referentes a várias espécies de *Equisetum*, particularmente *E. arvense*, *E. giganteum*, *E. hyemale*, dentre outras, sem que existam dados sobre similaridade química ou farmacológica comparativa entre elas. O mesmo ocorre com as várias espécies de carqueja, gênero *Baccharis*, com um conjunto de espécies denominado “trimera”, pois todas apresentam a morfologia típica de caule triado, mas são de difícil distinção mesmo aos especialistas botânicos ⁽¹⁸⁾. Também existem problemas com as “patas-de-vaca”, folhas que se esperaria oriundas

de *Bauhinia forficata*, mas que na prática envolvem uma série de outras espécies, como *B. variegata*, *B. splendens*, *B. microstachya*, dentre outras⁽¹⁹⁾, o que provavelmente explica os efeitos hipoglicemiantes contraditórios relatados à droga vegetal. Igualmente à droga vegetal “guaco” são citadas confusões entre espécies, provavelmente havendo mistura nos lotes comerciais de *Mikania glomerata* e *M. laevigata*, dentre outras; ocorrem problemas também com as folhas de eucalipto, que deveriam referir-se à espécie *Eucalyptus globulus* mas na prática envolvem folhas de diversos eucaliptos usados em reflorestamento. Outra droga vegetal com o mesmo problema é o maracujá, cujas folhas são obtidas tanto de *Passiflora incarnata* - maracujá importado, quanto de *P. alata* - maracujá doce, farmacopeico, como de *P. edulis* - maracujá azedo, o mais comum por ser cultivado⁽²⁰⁾. A droga vegetal “quebra-pedra” representa outro grande problema, pois as espécies mais comuns de *Phyllanthus* são muito semelhantes entre si levando provavelmente à coleta, comercialização e utilização da mistura de espécies, dentre elas *P. niruri*, *P. tenellus* e *P. amarus*, um dos problemas que tem dificultado a utilização mais ampla desse produto no Brasil⁽²¹⁾. Outro caso recente⁽²²⁾ se refere às flores de jasmim, importadas e comercializadas como oriundas de *Jasminum officinale* L.; a tentativa de identificação botânica das flores comerciais não foi possível pela necessidade de exsicatas completas, impossibilitando saber qual espécie, de fato, é amplamente utilizada no Brasil, tanto em fitoterapia como em chás alimentícios, apesar de ser uma espécie inscrita nas normas legais de alimentos.

Além desses casos, muitos outros existem no mercado devendo alertar-se aos farmacêuticos quando se tratar de droga vegetal com espécies afins para que se tomem todos os cuidados necessários.

Desse modo, novamente erros de identificação são muito comuns exigindo das empresas importadoras, distribuidoras e que adquirem as matérias primas todo o cuidado para que não se ofereça aos pacientes espécies erradas ou misturadas, o que obviamente impacta tanto na segurança quanto na eficácia dos fitoterápicos.

Problemas de pureza

Estes aspectos da qualidade dos fitoterápicos devem ser avaliados após a certeza de que a espécie tem a identidade correta e não envolve trocas ou adulterações. Assim, avaliam-se no aspecto pureza os seguintes itens: umidade, materiais estranhos (sujidades, insetos), cinzas totais e

insolúveis em ácido, metais pesados, carga microbiana (total, fungos, *E. coli*, *Salmonella*), outros contaminantes (pesticidas, aflatoxinas e resíduos de radiação). Vários levantamentos apontam ocorrência comum da matéria orgânica estranha como fator de ganho comercial pela adição de partes da planta sem ativos fitoquímicos, o que acaba promovendo uma diluição da parte que efetivamente interessa. Tal ocorrência se mostra cotidiana para espinheira-santa, guaco, eucalipto e maracujá, dentre outros, com adição de caules em níveis superiores a 50% ou mais dos lotes^(20, 23). No caso específico do maracujá, foi demonstrado que enquanto os lotes de folhas apresentaram teores de flavonoides totais numa faixa de 1,5 a 3,2%, os talos (galhos) apresentaram teores menores que 0,06%, correspondendo a 1,9% do valor máximo encontrado nas folhas, confirmando o fato da presença dos galhos representarem situação irregular que prejudica totalmente os efeitos terapêuticos do fitoterápico⁽²⁴⁾. Os outros parâmetros mostram-se de ocorrência usual, isto é, com teores de umidade, cinzas, insetos, etc. presentes nos lotes em percentuais baixos, que devem ser reprovados e descartados, mas não mostram tendência de ocorrência acima do provável. O mesmo ocorre com a carga microbiana, com vários estudos apontando a ocorrência de altas cargas de bactérias e fungos nas drogas vegetais mas na maioria em níveis aceitáveis, se considerados os limites da OMS para matérias primas que se destinam a métodos de preparo com altas temperaturas, que diminuem as cargas microbianas^(25, 26).

Este aspecto remete a outro ainda pouco discutido no Brasil, envolvendo o costume comercial e técnico de encapsulamento de drogas vegetais pulverizadas para ingestão direta (lotes geralmente ofertados comercialmente como “pó”). Essa forma de utilização é altamente questionável por vários motivos:

- a) por expor diretamente os pacientes à alta carga microbiana presente nas drogas vegetais que podem gerar infecções intestinais e outros agravos à saúde, que seriam reduzidas se submetidas à temperatura em processos de infusão e decocção, ou destinadas a métodos extrativos envolvendo solventes direcionados à produção de tinturas e extratos secos;
- b) por não haver base teórica ou experimental que indique ser o suco gástrico, uma solução concentrada, viscosa, ácida e mucosa, o melhor sistema extrator para retirar os ativos fitoquímicos das plantas⁽²⁷⁾;

c) para que se atinja uma dose expressiva usual, são necessários cerca de 2000 mg da droga pulverizada, em média, que poderiam estar contidas em 3 cápsulas de 700 mg cada a serem ingeridas na mesma tomada, algo deveras incômodo aos pacientes. Assim, salvo um ou outro caso onde a droga vegetal pulverizada tem base experimental, por exemplo, cápsulas de 100 mg de gengibre pulverizado para náuseas e vômitos da gravidez ⁽²⁸⁾, não se recomenda adotar esse formato farmacotécnico para manipulação de drogas vegetais por sua impropriedade conforme itens relatados anteriormente. Em relação aos outros tipos de contaminantes, como pesticidas, aflatoxinas e resíduos de radiação, normas recentes da ANVISA tem incluído algumas dessas exigências, apesar da falta de padronizações farmacopeicas, de especificações e limites e da pequena infraestrutura de prestação de serviços nessa área, sem contar o aspecto de aumento nos custos dos produtos. Confrontando tal tendência com a literatura, nenhum desses temas se mostra prevalente no país, com raros e pontuais estudos referindo-se a tais contaminantes, como a ocorrência de pesticidas em folhas de maracujá cultivadas ⁽²⁹⁾.

Aspectos da qualidade química

Neste item espera-se que todo lote de matéria prima e produto acabado apresente qualitativamente as classes fitoquímicas relevantes para os efeitos terapêuticos estudados e, por outro lado, mostrem quantitativamente a presença de um ou mais marcadores, doseados conforme técnicas variadas e com limites mínimos especificados. Como as plantas mostram grande variabilidade biológica e química, é comum encontrar-se baixos teores de ativos e marcadores, devendo-se seguir as especificações oficiais de teores mínimos para que se garantam os efeitos terapêuticos. No caso dos extratos secos produzidos por empresas especializadas, é usual a mistura de lotes de drogas vegetais com teores variados para chegar-se à padronização do extrato seco numa determinada concentração de ativos. Quando não se conhecem os marcadores da espécie, a própria legislação RDC 14 ⁽³⁰⁾ exige a declaração da relação droga-extrato (DE ou ED), isto é, a expressão da relação entre a quantidade de droga vegetal inicialmente utilizada e a respectiva quantidade de extrato vegetal obtida. O extrato mais simples geralmente tem DE preparado no formato 3:1, portanto o extrato seco deve conter, em porcentagem, aproximadamente o triplo de ativos presentes na droga vegetal. Apesar disso, tem sido comum no mercado brasileiro a absoluta falta de informações a respeito do DE ou oferta de lotes com teores às vezes similares ou mais baixos

do que existe na droga vegetal, evidenciando a adição de quantidades excessivas de excipientes. Nessa linha, Martins e Brandão ⁽²⁷⁾ avaliaram amostras comerciais de castanha da Índia do mercado brasileiro; enquanto o teor de saponinas (aescina) na droga vegetal é de mínimo 3%, os autores verificaram amostras de extratos secos com teores de ativo entre 1,5% e 2,3%, demonstrando serem matérias primas de qualidade química inferior à presente na própria droga vegetal, mas certamente de custo bem mais elevado e sem a eficácia esperada.

Em complemento, nas últimas décadas a Organização Mundial da Saúde (WHO) ⁽³¹⁾ tem estimulado o resgate de técnicas farmacognósticas, antigas mas que permitem a necessária avaliação da qualidade das matérias primas vegetais a custos mínimos e com materiais existentes em qualquer empresa, mesmo em farmácias magistrais.

Vale comentar que essas técnicas gerais precisam ser completadas, pelo menos, pelo desenvolvimento do perfil cromatográfico por cromatografia em camada delgada (CCD), pois tem sido comum a técnica da adulteração por sofisticação, representando a adição de marcadores isolados, sintéticos ou naturais, de estrutura semelhante aos princípios ativos originalmente presentes na droga ou extrato seco. Exemplos comuns desse tipo de problema são atualmente os extratos de *Ginkgo biloba* encontrados em farmácias magistrais, aos quais tem sido adicionado o flavonoide rutina, aumentando o teor de flavonoides totais para próximo dos esperados 24% usuais para os extratos de ginkgo. Quando tais extratos são avaliados em perfil, seja de CCD ou por HPLC, nota-se a presença destacada da rutina ou aumento do flavonoide aglicônico quercetina, que é gerado no processo de preparo da técnica ⁽³²⁾.

Além da ocorrência dessa sofisticação em lotes de manipulação, foi repetida a avaliação em 9 produtos comerciais a base de ginkgo, todos registrados na ANVISA e adquiridos livremente em farmácias e drogarias. Tais amostras foram submetidas à avaliação de perfil cromatográfico, conforme metodologia da farmacopeia europeia, e das amostras avaliadas, duas mostraram perfil considerado adequado frente à literatura mas as sete amostras restantes apresentavam distintos perfis de adulteração por sofisticação. Foram também avaliadas cinco amostras comerciais de fitoterápicos à base de *Cynara scolymus* (alcachofra) registrados e comercializados em drogarias. A realização da CCD comparativa com extrato padrão e com substâncias marcadoras (ácido cafeico, ácido clorogênico, rutina e hiperosídeo - Figura 3) mostrou que das

cinco marcas comerciais apenas a de número 3 coincidia com o perfil do extrato padrão (número 7); a amostra 2 parecia ser verdadeira mas encontrava-se extremamente diluída, com teor de ativo 40 vezes menor frente ao padrão; as amostras de números 4 e 5, curiosamente, mostraram teores de ácido clorogênico próximos ao do extrato padrão mas perfil totalmente distinto, representando outro caso de adulteração por sofisticação (adição de ativos isolados), o mesmo ocorrendo com a amostra 1 com teores de ativos três vezes maiores que o padrão ⁽³³⁾. Sugere-se, portanto, que o perfil por CCD esteja presente em qualquer avaliação de matéria prima fitoterápica, seja na droga vegetal, nos extratos líquido, seco ou no produto acabado (FIGURA 3).

Conclusão

O presente levantamento mostra que, infelizmente, persistem problemas no mercado brasileiro de fitoterápicos, tanto em farmácias magistrais quanto em produtos industrializados. Estes problemas decorrem provavelmente da mudança de fornecedor desde o processo de desenvolvimento, validação e registro, geralmente feitos com um 'padrão ouro', passando-se a lotes comerciais de menor custo durante o processo cotidiano de produção. Estes problemas são bastante conhecidos, desde confusões e adulterações clássicas, impurezas comuns e previsíveis até o moderno formato de adulteração por sofisticação, todos facilmente detectáveis por métodos simples de análise.

O mercado brasileiro de fitoterápicos vem crescendo progressivamente, ano após ano e a taxas expressivas; os consumidores, cada vez mais, buscam produtos de origem natural para manter sua saúde e curar-se de modo suave e com menores efeitos adversos; e abrem-se novas frentes comerciais e institucionais, como ocorre no momento com a fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS) e a inclusão dos nutricionistas como prescritores. Porém, a sustentabilidade da fitoterapia depende, dentre outros fatores, da manutenção de um mínimo de qualidade dos produtos, sem criar falsas expectativas, o surgimento de efeitos adversos inesperados e a não produção de efeitos terapêuticos necessários, um conjunto de problemas que acaba depondo contra o próprio mercado de fitoterápicos.

Referências bibliográficas

1. Jaenicke C. International herbal medicines market: trends and opportunities. In: VIII Fórum Internacional de Medicamentos Fitoterápicos. Anais. São Paulo: Sindusfarma, 2010.



Composto	1	2	3	4	5	6	7
Ácido clorogênico	2,96%	0,03%	1,20%	1,05%	0,60%	-	1,20%
Ácidos totais	6,42%	0,14	2,43%	2,29	1,38	-	2,20%

FIGURA 3. Perfis de cromatografia em camada delgada (CCD) de cinco amostras de produtos comerciais de *Cynara scolymus* (1 a 5), acompanhados de padrões isolados (6) e de extrato padrão (7); na tabela abaixo da figura, apresentam-se os teores de ácido clorogênico e de ácidos cafeoilquínicos totais. Autor da foto: Luis Carlos Marques em um trabalho exclusivo à empresa Finselberg.

2. Marques LC. Aspectos legais dos fitomedicamentos e produtos afins. In: Lima SMRR. Fitomedicamentos na prática médica. São Paulo: Atheneu, 2012.
3. Calixto JB. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). Braz J Med Biol Res 2000; 33 (2): 179-189.
4. Farias MR. Avaliação da qualidade de matérias-primas vegetais. In: Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann G, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR. 3ª ed. Farmacognosia: da planta ao medicamento. Porto Alegre: UFSC/UFGRS, 2001. p.199-222.
5. Luz SFB; Sato MEQ; Duarte MR; Santos CAM. Parâmetros para o controle da qualidade de folhas de *Casearia sylvestris* SW. – Guaçatonga. Rev Bras Farmacogn 1998; 7-8 (1): 1-11
6. Duarte MR, Empinotti CB. Leaf and stem microscopic identification of *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray (Asteraceae). Braz J. Pharm Sci 2012; 48 (1): 109-116.
7. Kuriyan R, Raj T, Srinivas SK, Vaz M, Rajendran R, Kurpad AV. Effect of *Caralluma fimbriata* extract on appetite, food intake and

anthropometry in adult Indian men and women. *Appetite* 2007; 48 (3): 338–344.

8. Bharathi A, Yatin JA, Yan-Hong W, Ikhlal AK. Quantitative determination of pregnanes from aerial parts of *Caralluma* species using HPLC-UV and identification by LC-ESI-TOF. *J AOAC Internat* 2011; 94 (5): 1383-1390.

9. Sadhu GV. United States Patent Application Publication US 2010/0197617 A1. Process for the preparation of *Caralluma* extract and a formulation prepared thereof, 2010.

10. Marques LC. Informação pessoal obtida por email de um distribuidor paulista. 2009.

11. Narita E, Neitzke HC, Souza FCD, Monteiro LP, Marques LC. Controle de qualidade farmacobotânico de drogas vegetais comercializadas em Maringá – ano 2002. *Infarma* 2003; 15 (7-8): 70-73.

12. Corrêa Jr JA, Rosário Neto O, Couto AG, Ferreira RA, Vitorino JC. Identificação botânica no controle de qualidade de drogas vegetais comercializadas em ervanários da região de Itajaí. Resumos. V Simpósio Iberoamericano de Plantas Medicinais, Itajaí, 18-20 de Outubro de 2010.

13. Marques LC. Contribuição ao esclarecimento da identidade botânica da droga vegetal catuaba. *Rev Racine* 1998; 8 (43): 8-11.

14. Novello CR, Marques LC, Miyazak CR, Milaneze-Gutierrez MA, Carneiro-Torres DS, Sarragiotto MH, et al. Morphoanatomy and pharmacognostic study of the wood of *Croton echinoides*, the Northeastern Marapuama. *Rev Bras Farmacogn* 2012; 22 (5): 946-956.

15. Henriques A. Monografias analíticas de drogas vegetais. Palestra proferida durante o V Simpósio Iberoamericano de Plantas Medicinais, Itajaí, 18-20 de Outubro de 2010.

16. Harkey MR, Henderson GL, Gershwin ME, Stern JS, Hackman RM. Variability in commercial ginseng products: an analysis of 25 preparations. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (6): 1101-1106.

17. Vigo CLS, Narita E, Milaneze-Gutierrez MA, Marques LC. [PDF] Caracterização farmacognóstica comparativa de *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen e *Hebanthe paniculata* Martius -Amaranthaceae. *Rev Bras PI Med* 2004; 6 (2): 7-19.

18. Beltrame FL, Ferroni DC, Alves BRV, Pereira AV, Esmerino LA. Avaliação da qualidade das amostras comerciais de *Baccharis trimera* L. (Carqueja) vendidas no Estado do Paraná. *Acta Scient* 2009; 31 (1): 37-43.

19. Engel IC, Ferreira RA, Cechinel-Filho V, Meyre-Silva C. Controle de qualidade de drogas vegetais a base de *Bauhinia forficata* Link (Fabaceae). *Rev Bras Farmacogn* 2008; 18 (2): 258-264.

20. Tobias ML, Oliveira F, Oliveira KP, Marques LC. Controle de qualidade de drogas vegetais de farmácias de manipulação de Maringá (Paraná - Brasil). *Rev Eletr Farm* 2007; 4 (1): 95-103.

21. Marques LC. *Phyllanthus niruri* (quebra-pedra) no tratamento de urolitíase: proposta de documentação para registro simplificado como fitoterápico. *Rev Fitos* 2010; 5 (3): 20-33.

22. Alpiovezza AR, Pinto MS, Gonçalves ID, Barbosa AP, Araújo FRC, Mendonça S, et al. Avaliação farmacognóstica da droga vegetal flores de jasmim. *Rev Fitos* 2012; 7 (4): 216-224.

23. Alvarenga FCR, Garcia EF, Bastos Emaf, Grandi TSM, Duarte MGR. Avaliação da qualidade de amostras comerciais de folhas e tinturas de guaco. *Rev Bras Farmacogn* 2009; 19 (2A): 442-448.

24. Cardoso MLCC, Knupp LD. Avaliação da qualidade química das folhas e talos de maracujá (*Passiflora edulis* var. *flavicarpa*) empregados como insumo farmacêutico de origem vegetal. In: I Congresso Sul Brasileiro de Plantas Medicinais, 1999, Maringá. Livro de resumos. Maringá, UEM, 1999.

25. Santana PC. Qualidade microbiológica de drogas vegetais utilizadas em Farmácias de manipulação de Curitiba – PR. Trabalho de especialização, Universidade Federal do Paraná, 2005.

26. Schultz MV, Velazquez CC, Abegg MA. Avaliação da qualidade microbiológica das drogas vegetais mais comercializadas em farmácias de manipulação de Toledo – PR. *Arq Ciênc Saúde Unipar* 2008; 12 (3): 181-186.

27. Martins ELP, Brandão MGL. Qualidade de amostras comerciais preparadas com *Aesculus hippocastanum* L. (castanha-da-Índia). *Rev Bras Farmacogn* 2006; 16 (2): 224-229.

28. Ozgoli G, Goli M, Simbar M. Effects of ginger capsules on pregnancy, nausea, and vomiting. *The J Altern Complem Med* 2009; 15 (3): 243–246.

29. Zuin VG, Yariwake JH, Bicchi C. Avaliação da qualidade de drogas vegetais à base de *Passiflora* spp comercializadas no Brasil: presença de resíduos de pesticidas. *Rev Bras PI Med* 2004; 6 (2): 60-66.

30. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC 14 de 31.03.2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União, 05.04.2010.

31. World Health Organization. Quality control methods for medicinal plant materials. Geneva: WHO, 1998.

32. Rocha LM. Cuidados na preparação de medicamentos com extratos padronizados de *Ginkgo biloba*. *Infarma* 2006; 18 (11/12): 33-36.

33. Marques LC. Controle de qualidade de fitoterápicos: destaque à situação dos extratos secos no Brasil. Palestra apresentada ao XXI Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, Salvador, 2010.