

EVOLUÇÃO DOS MÉTODOS QUANTITATIVOS EMPREGADOS PARA PLANTAS MEDICINAIS AO LONGO DAS EDIÇÕES DA FARMACOPEIA BRASILEIRA

Marina Cardoso Nemitz*, Litieri de Fátima Pick Mallmann, Martin Steppe

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

E-mail: *marinanemitz@yahoo.com.br

Submetido em: 04/09/2014

Aceito em: 23/11/2015

Publicado em: 31/03/2016

Resumo

O controle de qualidade de matérias-primas é de extrema importância para a produção de fitoterápicos seguros e com qualidade garantida. O uso de métodos analíticos quantitativos com alta sensibilidade, precisão e robustez vem a ser, com isso, determinante durante as análises de controle de qualidade dos materiais vegetais. Nesse contexto, este artigo apresenta um levantamento sobre as técnicas analíticas para quantificação de marcadores químicos de plantas medicinais presentes nas cinco edições da Farmacopeia Brasileira (FB), a fim de contemplar a hipótese de avanço tecnológico nos métodos utilizados no decorrer das edições. Com base nos dados observados, destacam-se o desuso de métodos gravimétricos e a diminuição dos titulométricos, técnicas analíticas consideradas menos específicas, bem como o aumento do emprego de técnicas mais modernas com maior especificidade, robustez, precisão e sensibilidade, tais como cromatografia e espectrofotometria, determinando o avanço analítico das monografias de plantas medicinais da FB.

Palavras-chave: Controle de qualidade, farmacopeia brasileira, plantas medicinais, técnicas de química analítica.

Evolution of the quantitative methods used for medicinal plants throughout the editions of the Brazilian Pharmacopoeia

Abstract

The quality control of raw materials is extremely important for the production of safe herbal medicines with quality assured. Thus, the application of high sensitivity, accuracy and robustness quantitative analytical methods become determinant for medicinal plants quality control. In this context, this paper presents a survey of the analytical techniques used for quantification of chemical markers of medicinal plants present in the five editions of the Brazilian Pharmacopoeia (FB), in order to study the hypothesis for technological advance of methods used through the editions. Based on the data observed, we highlight the disuse of gravimetric method and the decrease of volumetric analysis, less specific techniques, as well as the increased use of most modern techniques, with higher robustness, specificity, precision and sensibility, such as chromatography and spectrophotometry, determining the analytical advance for herbal monographs from FB.

Keywords: Analytical chemistry techniques, Brazilian Pharmacopoeia, medicinal plants, quality control.

Evolución de los métodos cuantitativos utilizados para las plantas medicinales a lo largo de las ediciones de la farmacopea brasileña

Resumen

El control de calidad de materias primas es de suma importancia para la producción de medicamentos fitoterápicos seguros y con calidad garantizada. El uso de métodos de análisis cuantitativos con alta sensibilidad, precisión y robustez se convierte,

por lo tanto, determinante durante los análisis de control de calidad de los materiales vegetales. En este contexto, este artículo presenta un estudio sobre las técnicas analíticas para la cuantificación de los marcadores químicos de las plantas medicinales presentes en las cinco ediciones de la Farmacopea Brasileña (FB), a fin de contemplar la hipótesis del avance tecnológico en los métodos utilizados en el curso de las ediciones. Con base en los datos observados, se destaca el desuso de métodos gravimétricos y la reducción de los titulométricos, técnicas analíticas consideradas menos específicas, así como el mayor uso de las técnicas más modernas con mayor especificidad, robustez, precisión y sensibilidad, tales como cromatografía y espectrofotometría, determinando el avance analítico de las monografías de plantas medicinales de la FB.

Palabras clave: Control de calidad, Farmacopea Brasileña, plantas medicinales, técnicas de química analítica.

INTRODUÇÃO

Plantas medicinais possuem tradição de uso em comunidades desde tempos muito antigos e são, até os dias atuais, amplamente utilizadas com intenção de prevenir, aliviar ou curar enfermidades. Ao serem processadas de maneira adequada originam os medicamentos fitoterápicos que apresentam amplo interesse pelo ramo farmacêutico⁽¹⁾. Tal interesse vem crescendo devido a um maior conhecimento químico, farmacológico e clínico das drogas vegetais e seus produtos derivados, contribuindo desta forma para o desenvolvimento da fitoterapia⁽²⁾.

A matéria-prima utilizada na produção dos fitoterápicos é exclusivamente a planta ou ainda seus derivados, onde os extratos são os mais comumente utilizados^(1,3). A sua transformação até medicamentos deve ocorrer de forma a preservar a integridade química e farmacológica dos princípios ativos da planta, garantindo a constância de sua ação biológica e a segurança de seu uso, além de valorizar seu potencial terapêutico⁽⁴⁾.

Para o correto uso de plantas como matéria-prima de medicamentos, é necessário que a indústria realize a produção contemplando a ideia de qualidade, segurança e eficácia. Assim, requisitos básicos devem ser cumpridos desde a aquisição da matéria-prima vegetal (MPV), passando pelo processo produtivo, controle e garantia das análises, armazenamento e distribuição até chegar ao consumidor final. No Brasil, todas as etapas são normatizadas e fiscalizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ANVISA, a qual busca proteger e promover a saúde em nosso país⁽¹⁾.

Para cumprir tais requisitos, as empresas contam com diversos setores industriais, sendo o setor de Controle de Qualidade fundamental por garantir que as análises realizadas na matéria-prima ou produto acabado estejam de acordo com o preconizado pelas legislações e pelos códigos oficiais, também denominados farmacopeias⁽⁵⁾.

Alguns desafios enfrentados pelo controle de qualidade na realização do método analítico a ser utilizado na avaliação da MPV são: extração dos constituintes a partir de uma matriz complexa; escolha da técnica quantitativa; falta de substâncias químicas de referência e variação da composição química entre os lotes de plantas⁽⁵⁾. Desta forma, torna-se relevante a padronização contínua das etapas de aquisição e controle da MPV, bem como o aprimoramento contínuo dos métodos analíticos utilizados nas indústrias e/ou publicadas ao longo das edições da Farmacopeia Brasileira (FB).

A FB é o código oficial farmacêutico do Brasil e atualmente está em sua quinta edição. Ela é de uso obrigatório para os que fabricam, manipulam, fracionam e controlam produtos farmacêuticos. Nela são descritos os padrões de qualidade das matérias-primas e medicamentos e os métodos para suas análises⁽⁶⁾.

Desde sua primeira edição, publicada em 1926, até a última, publicada em 2010 e atualmente em vigor, a FB vêm apresentando mudanças significativas em muitos aspectos, principalmente na busca contínua por atualizações em sentido de aprimorar a qualidade das análises físico-químicas e microbiológicas das matérias-primas e produtos relacionados com a saúde⁽⁷⁾.

Tendo em vista essa temática sobre o controle de qualidade de MPV e sua importância para as indústrias brasileiras que produzem fitoterápicos, a justificativa geral desta revisão é abranger o conhecimento sobre a FB, enfatizando os métodos utilizados para quantificação dos constituintes químicos de plantas medicinais e seu avanço ao longo das cinco edições.

FARMACOPEIA BRASILEIRA

Farmacopeia é o código oficial farmacêutico que estabelece especificações de qualidade dos produtos farmacêuticos, contemplando monografias, especificações e técnicas gerais que abrangem desde a matéria-prima até a embalagem final do medicamento. Sendo, portanto, essencial para a rotina do laboratório de Controle de Qualidade nas indústrias farmacêuticas⁽⁸⁾.

Até a data da independência do Brasil (7 de setembro de 1822) vigorou, como código farmacêutico oficial, a Farmacopeia Geral para o Reino e Domínios de Portugal, publicada em 1794. Essa Farmacopeia continuou a ser utilizada mesmo após a emancipação política do Brasil, porém, no ano de 1851, através do Decreto 828, se estabeleceu o Codex francês como farmacopeia oficial do nosso país⁽⁹⁾.

Em 1924, o farmacêutico Rodolpho Albino Dias da Silva apresentou seu projeto de Farmacopeia Brasileira ao diretor do Departamento Nacional de Saúde Pública, e em 4 de novembro de 1926, pelo Decreto nº 17.509, foi aprovada a Farmacopeia Brasileira em sua 1ª edição⁽¹⁰⁾.

Mais de 30 anos depois foi publicada a 2ª edição, pelo Decreto 45.502 de 27 de fevereiro de 1959. Nessa edição tornou-se obrigatória a presença da farmacopeia em farmácias, laboratórios industriais farmacêuticos e estabelecimentos do mesmo gênero⁽¹¹⁾.

Em 1976 surgiu a 3ª edição, oficializada pelo Decreto 78.840 de 25 de novembro. No decreto, o Ministério da Saúde sugeriu que promoveria a cada cinco anos uma nova edição da FB⁽¹²⁾, porém isso não ocorreu como esperado, uma vez que a 4ª edição apenas foi publicada em 1988⁽¹³⁾.

A 4ª edição da farmacopeia foi dividida em duas partes, sendo que em 1988 foi publicada a parte I, a qual citava as generalidades e métodos de análise, aprovada pelo Decreto 96.607, de 30 de agosto de 1988⁽¹³⁾, e a parte II composta por seis fascículos publicados em anos subsequentes, tratava então das monografias. Os fascículos foram publicados na seguinte ordem: 1 (1996), 2 (2000), 3 (2001), 4 (2002), 5 (2003) e 6 (2005). Nessa edição ficou decretada a presença obrigatória da farmacopeia em drogarias e farmácias, estabelecimentos de ensino de medicina, farmácia, odontologia e veterinária, órgãos de fiscalização e controle de qualidade de medicamentos, laboratórios industriais e estabelecimentos do mesmo gênero.

Brandão e colaboradores^(14,15) revisaram as quatro primeiras edições da FB buscando dados sobre as plantas medicinais e outros produtos vegetais nelas descritos. Assim, na 1ª edição relatam a presença de 1.702 monografias, sendo que destas, 713 são referentes a plantas e os seus derivados (extratos, tinturas, óleo essencial, entre outros), incluindo monografias relacionadas a plantas nativas (196) e exóticas (517). Na segunda edição foram levantadas 814 monografias, contemplando 193 para produtos naturais. Na terceira edição observaram uma redução significativa no número de monografias totais, sendo publicadas apenas 471, onde destas, apenas 23 são para plantas medicinais e seus derivados, e por último os autores descrevem a presença de 44 monografias destinadas para os produtos de origem vegetal na quarta edição^(14,15).

A 5ª e atual edição da Farmacopeia Brasileira foi aprovada pela RDC 49, de 23 de novembro de 2010⁽¹⁶⁾, sendo composta de dois volumes: o volume I, descrevendo os métodos gerais e textos, e o volume II descrevendo as monografias⁽⁷⁾. Essa por sua vez, possui 176 métodos gerais e 599 monografias, das quais 277 de insumos farmacêuticos, 210 de especialidades, 57 de plantas medicinais e derivados, seis de correlatos, 30 de produtos biológicos e 19 de hemocomponentes e hemoderivados.

Como diferencial, a mais recente edição traz para todas as monografias de MPV figuras ilustrativas para as características macroscópicas e microscópicas de identificação botânica, bem como alguns avanços consideráveis nos métodos de quantificação

dos compostos químicos. Essa etapa, conhecida por determinação quantitativa de marcadores químicos é uma das análises mais importantes da MPV, e a modificação e avanço de suas técnicas ao longo dos anos vem contribuindo para uma constante melhora no controle de qualidade desse tipo de matéria-prima, uma vez que se trata de matriz complexa⁽⁷⁾.

CONTROLE DE QUALIDADE EM INDÚSTRIAS DE FITOTERÁPICOS

O setor denominado Controle de Qualidade é o responsável pelas análises realizadas em todas as matérias-primas, produtos em processo e produtos finais. Tal setor deve efetuar amostragens e análises garantindo autenticidade e confiança nos resultados para então poder realizar a liberação deles⁽¹⁷⁾.

As análises físico-químicas em conjunto com as microbiológicas são importantes para poder confirmar a autenticidade e qualidade de matérias-primas. Uma das análises mais importantes em se tratando de MPV é a determinação quantitativa dos compostos químicos. Por meio deste tipo de análise pode-se quantificar o(s) marcador(es) químico(s) da planta, e então avaliar se os resultados obtidos se encontram dentro de especificações pré-estabelecidas⁽⁵⁾.

As especificações de MPV, por sua vez, são elaboradas de acordo com as monografias descritas na farmacopeia brasileira ou, na sua ausência, nas monografias de plantas contidas em farmacopeias devidamente reconhecidas pela ANVISA⁽¹⁸⁾. Conforme a legislação vigente para fabricação de fitoterápicos, a especificação da planta deve possuir as seguintes análises: nomenclatura botânica oficial, parte da planta utilizada, testes de identificação para princípios ativos ou marcadores conhecidos, descrição macroscópica e microscópica, testes de pureza e integridade (cinzas totais, umidade, perda por secagem, cinzas insolúveis em ácido, material estranho e metais pesados), testes para determinação de contaminação microbiológica, e quando aplicável efetuar também análise de resíduos de pesticidas, fumigantes, radioatividade, micotoxinas, e análises qualitativas e quantitativas sobre os princípios ativos e/ou marcadores quando conhecidos, ou classes decompostos químicos característicos da espécie⁽¹⁷⁾.

QUANTIFICAÇÃO DE MARCADORES QUÍMICOS DE MPV

Para a definição dos parâmetros necessários na padronização de métodos durante avaliação da qualidade da MPV e de medicamentos fitoterápicos, é de extrema importância a determinação dos constituintes químicos, principalmente do marcador químico das espécies vegetais⁽¹⁹⁾.

O marcador químico pode ser definido como um composto ou classe de compostos químicos presentes na MPV que tenham, preferencialmente, correlação com o efeito terapêutico, e é utilizado como referência no controle de qualidade⁽¹⁷⁾. As plantas são capazes de produzir diversos tipos de metabólitos, entre os quais estão os metabólitos secundários que são muitas vezes os responsáveis pela ação terapêutica e/ou considerados como marcadores, e podem ser classificados em grupos de acordo com sua composição química. Como exemplos existem os óleos essenciais, saponinas, carotenos, flavonoides, taninos, alcaloides, entre outros⁽²⁰⁾.

Os ensaios de quantificação dos marcadores da planta destinam-se à determinação do teor de substâncias presentes nas drogas vegetais e dependem da classe dessas substâncias. Desse modo, o método analítico de escolha deve ser determinado de acordo com as características do grupo de interesse, uma vez que estes possuem estruturas químicas bem diversificadas⁽¹⁹⁾.

Análise de MPV não é algo simples, pois as plantas possuem uma composição muito complexa e variável. Sendo assim, podem ocorrer resultados falsos durante a análise do teor de princípios ativos. Porém, para que isto não ocorra, técnicas de preparação das amostras e análise quantitativa devem estar devidamente estabelecidas no laboratório analítico, bem como todo pessoal estar altamente treinado para execução de tais métodos⁽⁵⁾.

Para realizar a análise quantitativa de compostos químicos na MPV, muitas técnicas podem ser utilizadas, e a escolha se baseia em qual método irá contemplar requisitos básicos de sensibilidade e especificidade, além de possibilitarem agilidade e simplicidade na sua execução, sempre levando em conta a amostra de interesse^(5,19).

As técnicas utilizadas para análise quantitativa de marcadores químicos vegetais, ao longo das edições da FB, são baseadas em métodos gravimétricos, titulométricos ou espectrofotométricos, assim como métodos mais sensíveis e específicos como as técnicas cromatográficas, onde a cromatografia líquida é empregada para compostos não voláteis e a cromatografia gasosa para os voláteis^(5,7,19).

Algumas plantas possuem características próprias que podem ser determinantes para comprovação de sua autenticidade, sendo mensuráveis por meio de ensaios classificados na FB por "métodos de farmacognosia". Exemplos de características mensuráveis por esses testes são os de rendimento de óleo volátil ou óleo fixo, substâncias extraíveis em algum solvente, determinação de atividade hemolítica e ainda as determinações de alguns índices como o de amargor, espuma ou intumescência⁽¹⁹⁾. Até a terceira edição da FB esses testes muitas vezes estavam classificados como testes de análise quantitativa de compostos para algumas monografias de plantas medicinais, mas a partir da quarta edição eles foram classificados como ensaios diferenciados, estando em um intermédio de ensaios de pureza e quantificação.

ANÁLISES QUANTITATIVAS DE PLANTAS MEDICINAIS E O AVANÇO AO LONGO DAS EDIÇÕES DA FB

Pelo *hotsite* da Anvisa⁽²¹⁾ é possível verificar as monografias de cada matéria-prima ao longo das cinco edições da FB. Dessa forma, o presente trabalho relata um levantamento efetuado nos métodos de análise quantitativa de marcadores químicos de plantas citadas durante tais edições.

Para os métodos de análises quantitativas foram contabilizados apenas aqueles onde a determinação se dá para grupos de substâncias químicas, ou compostos específicos, presentes nas plantas. Porém, em alguns casos, pode-se observar análises de marcadores específicos que não são enquadrados nas técnicas quantitativas anteriormente citadas, então para melhor compreensão dos dados, decidiu-se classificá-los como semi-quantitativos, por se tratarem de técnicas não seletivas.

Os testes de substâncias extraíveis em solvente, determinação de atividade hemolítica e ainda as determinações de índices de amargor, espuma ou intumescência, por não serem quantitativos, não foram levados em consideração.

Durante as buscas das monografias, é observado que em muitos casos, uma mesma monografia de planta apresenta mais de um tipo de análise quantitativa, pois algumas plantas podem possuir mais de um grupo de compostos para serem seus marcadores químicos.

Na FB I edição⁽¹⁰⁾, publicada em 1926, é encontrado um total de 247 monografias para plantas, das quais 40 apresentam análises quantitativas, correspondendo a um valor percentual de apenas 16,19%. Destas, 42,50% correspondem à técnica por volumetria, 37,50% à gravimetria, 2,50% a método semi-quantitativo e 17,50% corresponde à determinação de óleo volátil, conforme demonstrado na Figura 1a.

Pode-se verificar que 80% dos métodos de quantificação dos marcadores de plantas na primeira edição baseiam-se em volumetria e gravimetria, técnicas consideradas, hoje, menos precisas, mas que na época estavam dentro do contexto analítico existente.

A quantificação de óleo volátil, totalizando 17,50% das técnicas quantitativas presentes na FB I edição⁽¹⁰⁾, é referenciada por teor de óleo etéreo volátil ou essência. No primeiro caso, a técnica está baseada na extração com éter em Soxhlet durante 20 horas, evaporação do solvente e posterior pesagem do rendimento; e no segundo caso por hidrodestilação.

Ensaio semi-quantitativo representa 2,50% na FB I edição⁽¹⁰⁾, estando citado como doseamento para compostos da droga vegetal malte. Porém, tal método, na realidade pode ser hoje considerado como de identificação.

Na FB II edição⁽¹¹⁾ há ocorrência de 70 monografias de plantas, onde 36 apresentam análises quantitativas, totalizando um valor percentual de 51,43%. Destas, 16,66% correspondem à técnica por volumetria, 36,11% à gravimetria, 13,88% a método semi-quantitativo, 30,55% a óleo volátil e 2,77% à espectrofotometria, conforme demonstrado na Figura 1b.

Apesar de a volumetria continuar sendo amplamente citada na FB II edição⁽¹¹⁾, houve uma inversão da prevalência de técnicas, sendo substituída pela quantificação através da gravimetria.

Ensaio semi-quantitativos representam 13,88%, estando citados como doseamento para compostos das plantas barbatimão, hamamelis, malte, quina vermelha e quina amarela, porém atualmente são melhores enquadrados como ensaios de identificação e não quantificação.

O grande avanço observado na FB II⁽¹¹⁾ edição é a introdução de determinação de compostos de MPV por espectrofotometria. A única monografia de planta que apresenta este ensaio é o esporão de centeio, na qual analisa os alcaloides totais e alcaloides solúveis na água.

Na FB III edição⁽¹²⁾ são encontradas 22 monografias de plantas e dessas, 17 apresentam análises quantitativas, correspondendo a um valor percentual de 77,27%. Conforme demonstrado na Figura 1c, as técnicas de volumetria, gravimetria e espectrofotometria apresentam o mesmo percentual de 23,53%, e para os demais métodos os percentuais encontrados foram de 17,65% para método semi-quantitativo e 11,76% para óleo volátil.

Na terceira edição⁽¹²⁾ pode-se verificar que ocorre um equilíbrio com relação às técnicas de volumetria, gravimetria e espectrofotometria, devido ao mesmo valor percentual observado para as três técnicas. Já em comparação com a segunda edição, a espectrofotometria apresenta um avanço considerável de 2,77% para 23,53%.

Ensaio semi-quantitativos representam 17,65% na FB III edição⁽¹²⁾, estando novamente presentes os ensaios de análises quantitativas para compostos das plantas quina amarela e quina vermelha, os mesmos citados na FB II edição⁽¹¹⁾, e ainda a adição do ruibarbo. Uma técnica simples e mais voltada a ensaio de identificação está descrita para doseamento do ruibarbo, a qual se baseia em extração da planta com álcool e posterior exame do extrato à luz de Wood, não devendo aparecer fluorescência azul (raponticina).

Na FB IV edição⁽¹³⁾ são encontradas 42 monografias de plantas e, dessas, 40 apresentam análises quantitativas, totalizando um valor percentual de 95,24%. Dentre elas, 4,76% correspondem à técnica de volumetria, 25,40% a óleo volátil, 41,27% à espectrofotometria, 11,11% à cromatografia líquida e 17,46% à cromatografia gasosa, conforme representado na Figura 1d.

Mais da metade dos métodos quantitativos nesta edição estão baseados em espectrofotometria e determinação de óleo volátil, sendo que a técnica espectrofotométrica é a mais preconizada com relação às outras. Métodos menos específicos como volumetria diminuíram consideravelmente a partir dessa edição, e método semi-quantitativo e técnicas gravimétricas deixaram de ser utilizadas.

A FB IV edição⁽¹³⁾ apresentou como diferencial, a introdução da técnica de cromatografia, até então não preconizada anteriormente nas análises quantitativas de marcadores de plantas. Podem-se observar análises tanto de cromatografia líquida como gasosa, demonstrando o avanço das técnicas quantitativas que representam maior especificidade, precisão, exatidão e sensibilidade analítica.

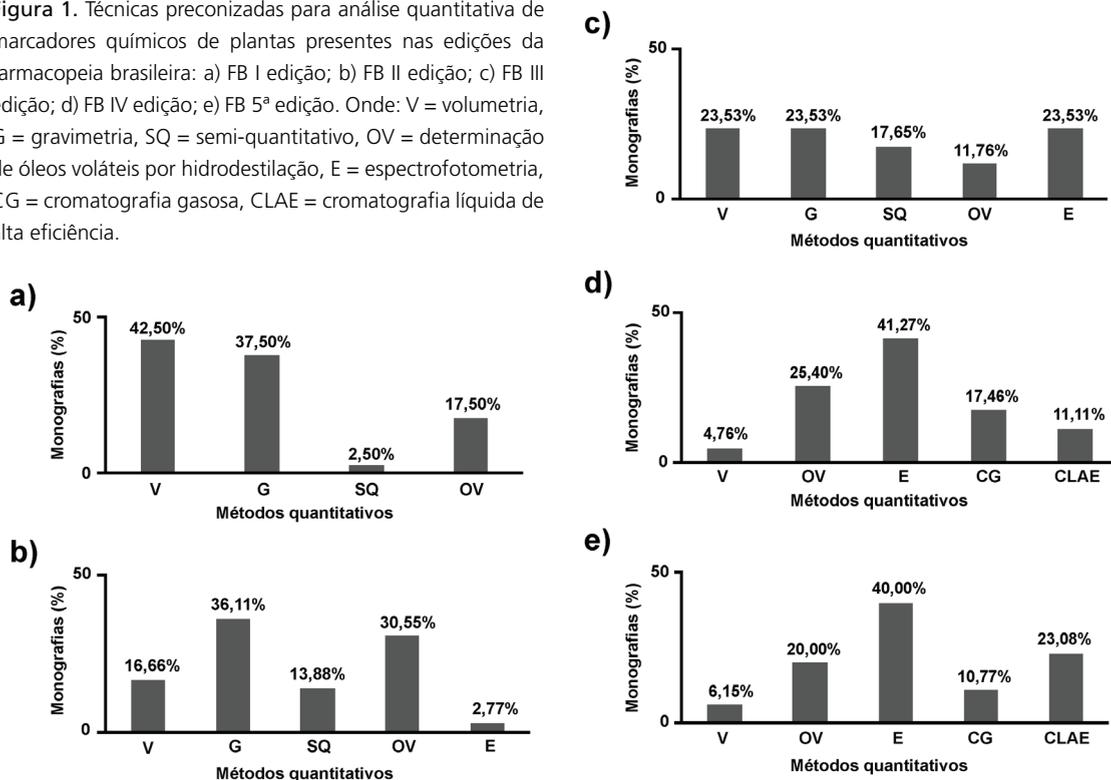
Na quinta e atual edição da FB⁽⁷⁾ são encontradas 48 monografias para plantas medicinais, das quais 44 apresentam análises quantitativas, totalizando um valor percentual de 91,66%. Dessas, 6,15% correspondem à técnica por volumetria, 20,00% a óleo volátil, 40,00% à espectrofotometria, 23,08% à cromatografia líquida e 10,77% à cromatografia gasosa, conforme demonstrado na Figura 1e.

Na FB 5ª edição⁽⁷⁾, métodos semi-quantitativos e gravimétricos continuam em ausência e a prevalência mais uma vez ocorreu para análise por espectrofotometria. A cromatografia líquida aumenta o seu percentual e a cromatografia gasosa diminui, quando em comparação à edição anterior, porém, esse fato está relacionado com a saída de algumas monografias de espécies com marcadores voláteis.

Foi a partir da FB IV edição⁽¹³⁾ que ocorreu a adição do uso da cromatografia, tanto líquida como gasosa, para análise quantitativa de compostos. É importante ressaltar que as técnicas cromatográficas são consideradas técnicas mais seguras quanto aos resultados apresentados, por serem altamente sensíveis e específicas, representando assim mais um exemplo do avanço que vem acontecendo para as análises de plantas presentes nas edições da FB. O aumento do uso de cromatografias nas últimas duas edições foi de 28,57% para 33,33%, sendo um indicio de que isto continuará aumentando nas futuras edições, a fim da busca contínua por métodos mais adequados e representativos para análise quantitativa dos marcadores químicos das matérias-primas.

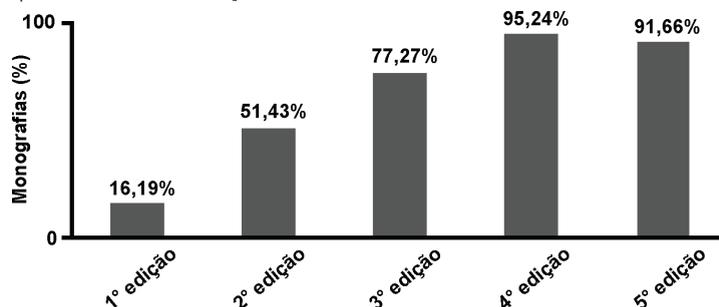
Visualizando a Figura 1, pode-se avaliar que os métodos utilizados para doseamento de marcadores químicos de plantas, de uma forma geral, tiveram avanço. A volumetria classificada como técnica pouco seletiva foi a mais preconizada na FB I edição, porém isto se modificou ao longo dos anos, sendo que hoje na FB 5ª edição a espectrofotometria é a técnica mais citada.

Figura 1. Técnicas preconizadas para análise quantitativa de marcadores químicos de plantas presentes nas edições da farmacopeia brasileira: a) FB I edição; b) FB II edição; c) FB III edição; d) FB IV edição; e) FB 5ª edição. Onde: V = volumetria, G = gravimetria, SQ = semi-quantitativo, OV = determinação de óleos voláteis por hidrodestilação, E = espectrofotometria, CG = cromatografia gasosa, CLAE = cromatografia líquida de alta eficiência.



Ainda é importante ressaltar que o conceito de garantia da qualidade durante análises de plantas melhorou entre a primeira e a última edição, visto que o número de monografias contendo a determinação de teor dos marcadores químicos para padronização dessas matérias-primas aumentou consideravelmente. Tal fato está melhor representado na Figura 2, a qual contempla cada edição da FB com percentual de monografias que apresentam tal análise.

Figura 2. Percentuais de monografias que utilizam análises quantitativas de marcadores químicos para a avaliação de plantas medicinais presentes nas cinco edições da FB.



Com isso, pode-se visualizar que houve um crescimento considerável no número de doseamentos dos marcadores químicos de plantas presentes na FB. Em comparação entre as cinco edições, foi a partir da terceira edição que ocorreu a implantação de métodos quantitativos para a maioria das plantas, sendo que na quarta e quinta edição este valor quase atinge os 100%.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Plantas medicinais são as principais matérias-primas para produção de fitoterápicos. Para que elas possam ser utilizadas durante a fabricação dos medicamentos, diversos requisitos de qualidade devem ser cumpridos, sendo o setor de controle de qualidade o responsável por executar as análises necessárias.

Durante o processo analítico existem diferentes técnicas para avaliação da qualidade da MPV, onde a análise quantitativa de marcadores químicos é uma etapa fundamental. A escolha por qual técnica a ser utilizada deve sempre levar em consideração parâmetros que permitam confiança de resultados, sendo sempre necessária a sua validação. Porém, uma vez existindo monografia da planta nas farmacopeias reconhecidas pela ANVISA, esta poderá ser seguida, desde que comprovada sua aplicabilidade.

Neste cenário, é de extrema importância que as edições da FB sempre busquem atualizar suas técnicas analíticas, principalmente as de quantificação, garantindo análises mais robustas, com maior sensibilidade e especificidade.

Segundo a RDC 49/2010⁽¹⁶⁾, na FB somente as monografias presentes na quinta edição são consideradas válidas, portanto é interessante a visualização da existência ou não de avanço entre as edições, para constatação da sua melhoria contínua.

Assim, ao analisar os dados contidos nas FBs, observa-se uma tendência de aumento para análises quantitativas de plantas entre as cinco edições. E considerando os avanços analíticos existentes e seus constantes aperfeiçoamentos a fim de melhorar o controle de qualidade efetivo para estas matérias-primas, as próximas edições buscarão, possivelmente, técnicas ainda mais confiáveis e práticas para doseamento de marcadores químicos de plantas.

REFERÊNCIAS

1. Carvalho ACB, Nunes DSG, Baratelli TG, Mahmud NS, Shugair SAQ, Netto EM. Aspectos da legislação no controle dos medicamentos fitoterápicos. T&C Amazônia. 2007; ano V(11):26-32.

2. Pontes RMF, Monteiro PS, Rodrigues MCS. O uso da fitoterapia no cuidado de crianças atendidas em um centro de saúde do Distrito Federal. *Comunicação em Ciências da Saúde*. 2006;17(2):129-139.
3. Resolução RDC nº 14 de 31 de Março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. *Diário Oficial da União (Brasília)*. 2010.
4. Oliveira AB, Longhi JG, Andrade CA, Miguel OG, Miguel MD. A normatização de fitoterápicos no Brasil. *Visão Acadêmica*. 2006;7(2):1-13.
5. Souza-Moreira TM, Salgado HRN, Pietro RCRL. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. *Rev. Bras. Farmacogn*. 2010;20(3):435-440.
6. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira*. Brasília: Anvisa, 2011. 126 p.
7. Brasil, *Farmacopeia Brasileira* 5.ed. Volume I e II/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010.
8. Brandão A. *Farmacopéia Brasileira: O sonho de crescer*. Pharmacia Brasileira. 2001; 3:13-17.
9. Brasil, *Collecção das Leis do Império do Brasil*. Decreto nº 828 de 29 de Setembro de 1851. Manda executar o Regulamento da Junta de Hygiene Pública. Parte 2, secção 59, Palácio do Rio de Janeiro, 1851.
10. Brasil, Departamento Nacional de Saúde Pública. Decreto nº 17.509 de 04 de Novembro de 1926. Adota como Código Farmacêutico Brasileiro, a Farmacopeia Brasileira, elaborada pelo farmacêutico Rodolpho Albino Dias da Silva. Presidência da República, Rio de Janeiro, 1926.
11. Brasil, Serviço Nacional de Fiscalização de Medicina e Farmácia. Decreto nº 45.502 de 27 de Fevereiro de 1959. Aprova a 2ª edição da Farmacopeia Brasileira com suas novas inclusões e modificações. Presidência da República, Rio de Janeiro, 1959.
12. Brasil, Ministério da Saúde. Decreto nº 78.840 de 25 de novembro de 1976. Aprova a 3ª edição da Farmacopeia Brasileira. Brasília: Ministério da Saúde, 1976.
13. Brasil, Ministério da Saúde. Decreto nº 96.607 de 30 de Agosto de 1988. Aprova a parte I da Quarta Edição da Farmacopeia Brasileira- Generalidades e Métodos de Análise. Brasília: Ministério da Saúde, 1988.
14. Brandão, M.G.L. et al. Medicinal plants and other botanical products from the brazilian official pharmacopoeia. *Rev. Bras. Farmacogn*. 2006;16(3):408-420.
15. Brandão MGL, Cosenza GP, Moreira RA, Monte-Mor RLM. Other medicinal plants and botanical products from the first edition of the brazilian official pharmacopoeia. *Rev. Bras. Farmacogn*. 2008;18(1):127-134.
16. Resolução RDC nº 49 de 23 de Novembro de 2010. Aprova a 5ª edição da Farmacopeia Brasileira. *Diário Oficial da União (Brasília)*. 2010.
17. Resolução RDC nº 17 de 16 de Abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. *Diário Oficial da União (Brasília)*. 2010.
18. Resolução RDC nº 37 de 06 de Julho de 2009. Trata da admissibilidade das farmacopeias estrangeiras. *Diário Oficial da União (Brasília)*. 2009.

19. Farias MR. Avaliação da qualidade de matérias-primas vegetais. In Simões CMO, Schenkel EP; Gosmann G, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR. Farmacognosia da Planta ao Medicamento, 5.ed. Porto Alegre/ Florianópolis: UFRGS/EDUFSC, 2003. p. 262 – 268.
 20. Vizzoto M, Krolow AC, Weber GEB. Metabólitos Secundários encontrados em plantas e sua importância. Pelotas - Embrapa Clima Temperado, 2010. 16 p.
 21. ANVISA. HotSite Farmacopeia Brasileira, 5ª Edição. Brasília, 2010. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/index.htm>. Acesso em 10 jan. 2014.
-