

Informe uma subárea do item 7 das Normas de Submissão de Trabalho. 4.03.02 - Farmácia / Farmacognosia.

AValiação DA IDENTIDADE E QUALIDADE DE FRUTOS SECOS DE *Illicium verum* (ANIS-ESTRELADO) COMERCIALIZADOS NO NORDESTE BRASILEIRO.

Rafael A. dos Santos Silva^{1*}, Ticiano G. do Nascimento², Sâmia A. Souza da Silva³

1. Estudante de IC da Escola de Enfermagem e Farmácia da UFAL.

2. Doutor. Pesquisador da Escola de Enfermagem e Farmácia da UFAL

3. Doutora. Pesquisadora da Escola de Enfermagem e Farmácia da UFAL/Orientadora

Resumo:

Os frutos secos da espécie *Illicium verum* Hook.f., popularmente conhecido como anis-estrelado, são consumidos com função alimentícia (especiaria) ou medicinal, para tratamento de desconfortos abdominais. Este trabalho avaliou a qualidade dos frutos secos de *Illicium verum* hook.f. Foram adquiridas 4 amostras no comércio nordestino. A análise das embalagens obedeceu RDC Nº 26/2014/Anvisa e os ensaios de identidade e pureza foram realizados de acordo com a Farmacopéia Brasileira. A análise das embalagens mostrou a ausência de informações importantes, mas a espécie foi confirmada em todas as amostras. Os teores de matéria estranha (0,3-1,9%) e cinzas totais (2,6-3%) estavam dentro do limite determinado para a referida espécie, entretanto, foi observado que os teores de óleo essencial estavam abaixo do preconizado (2,9-6%). Os resultados deste trabalho sugerem que o consumo, das amostras analisadas, está prejudicado em virtude do baixo teor de óleo essencial, que contém o princípio ativo.

Palavras-chave: Droga vegetal; Controle de Qualidade; Métodos farmacognósticos.

Apoio financeiro: Não possui.

1.0 Introdução:

O consumo de drogas vegetais, na forma de chás medicinais, faz parte da cultura brasileira. O controle de qualidade, no intuito de garantir a identidade da espécie vegetal e a qualidade do produto deve ser realizado pela Vigilância Sanitária (VISA), pautada em métodos descritos na Farmacopéia Brasileira. Entretanto, ainda são escassos, na literatura científica, dados sobre a qualidade das drogas vegetais comercializada no Brasil e, indiretamente, sobre a atuação da vigilância Sanitária neste segmento.

No Brasil, em 2004, foi aprovada a primeira regulamentação que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e controle de qualidade de drogas vegetais, regimentado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (SOUZA-MOREIRA et al, 2010). Atualmente, a RDC de Nº 26 de 13 de maio de 2014, também reconhece o uso de drogas vegetais para finalidade terapêutica baseado na sua tradicionalidade. A Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5, 2010) é o compêndio que indica as normas e técnicas a serem realizadas em produtos de interesse farmacêutico, incluindo monografias específicas para drogas vegetais. Ainda dentro da FB5, existem uma série de ensaios relativos a testes de controle de qualidade a serem feitos, conferindo sua natureza e autenticidade (SOUZA-MOREIRA et al, 2010).

Dentro desse contexto, alguns dos testes preconizados para controle de qualidade de drogas vegetais são: elucidação da identidade botânica (macro e microscópica), teores de matéria-estranha, cinzas, teor de óleo essencial (no caso de plantas aromáticas), e identificação dos seus marcadores químicos por cromatografia e testes similares, que devem estar dentro dos limites estabelecidos para cada monografia. Esses testes são realizados afim de se determinar que a droga vegetal comercializada obedece aos requisitos mínimos de qualidade diante do que se é esperado para a sua ação terapêutica, livre de impurezas e demais contaminantes.

Assim, o objetivo do presente trabalho foi o de avaliar a qualidade dos frutos secos de anis-estrelado (*Illicium verum* Hook.f.), comercializados no nordeste do Brasil através de métodos farmacopeicos.

2.0 Metodologia

Foram analisadas 4 amostras sendo 3 provenientes de Maceió-AL (AE1, AE2, AE3) e uma de João Pessoa-PB (AE4). Todos os testes foram realizadas no Laboratório de Farmacognosia/Ufal e os resultados apresentados como média e desvio padrão (DP).

2.1 Pesagem, amostragem e análise das embalagens

As pesagens foram realizadas em balança semi-analítica SHIMADZU® (modelo BL320H) precisão 0,001g. A amostragem foi realizada por quarteamento após a mistura dos conteúdos individuais que pertenciam a mesma amostra.

As amostras obtidas foram analisadas de acordo com os itens presentes no capítulo 8 da RDC Nº 26 de 13 de maio de 2014, que dispõe sobre o registro e notificação de produtos tradicionais fitoterápicos.

2.3 Análise Macroscópica

A análise macroscópica, assim como as características organolépticas seguiram os parâmetros presentes na monografia da espécie, segundo a FB5 (2010). As medições do tamanho dos folículos e do fruto inteiro foram realizadas com paquímetro da Mitutoyo® com precisão de 0,02 mm, sendo escolhidos 10 frutos

(n=10) para cada amostra.

2.4 Determinação de Materia Estranha (ME)

Foram pesadas 10g de cada amostra para determinação de material estranho, considerados como: contaminantes, partes da droga não especificadas pela sua monografia e impurezas. A separação de ME foi realizada em luz ambiente e com uso de pinça e lente de aumento (5x), quando necessário.

2.5 Determinação de Cinzas Totais (CT)

Para cada ensaio foram utilizados 3g de amostra pulverizada em moinho da marca BOTINI® (modelo B55). A calcinação foi realizada em cadinhos de porcelana de 50mL em forno mufla Sppencer® scientific modelo TCM77 seguindo escala de aquecimento de 200-600°C. Após decorrido o tempo de calcinação, a amostras foram levadas ao dessecador e pesadas. Às amostras que não foram incineradas totalmente, no primeiro tratamento, foram adicionados 2mL de água deionizada seguida de evaporação e repetição do o processo por a 600°C/60 min até peso constante.

2.6 Extração do Óleo Essencial

Utilizou-se 100 mL de água deionizada em balão de fundo redondo com capacidade de 250 mL. 20 g de pó grosseiro do fruto seco, de cada amostra, foram transferidos para balão e adicionados 100 mL de água deionizada. A extração foi feita em aparelho de hidrodestilação modelo FB5. As extrações foram realizadas por um período de 120 min. O teor de OE foi determinado em mL/100g de droga.

2.7 Identificação da presença de anetol

Para identificação do anetol, 1g dos folículos moídos, sem sementes, foram fervidos em 10 mL de etanol 90% (v/v) por 2 min. O extrato obtido foi filtrado em algodão e transferido para tubo de ensaio. Adicionou-se 10 mL de água deionizada e observou-se a formação de turbidez. Em seguida, foram realizadas 2 extrações (20mL) com de éter de petróleo. A fase etérea foi evaporada, solubilizada em 2 mL de ácido acético e transferida para tubo de ensaio. Posteriormente, adicionou-ses 3 gotas de cloreto férrico 9% e 2 mL de ácido sulfúrico.

3.0 Resultados e Discussão:

3.1 Análises das Embalagens

Evidenciamos que as embalagens primárias das amostras não apresentam todas as informações necessárias no seu rótulo, isto é, não cumprem com o requerido pela resolução específica. A nomenclatura botânica das amostras AE1 e AE2 estavam grafadas de forma errada¹, dispostas na embalagem como “Illicimk verum - Hooker”, revelando a falta de conhecimento técnico-científico do responsável pela confecção da embalagem, induzindo a erros de identificação botânica da droga vegetal. A amostra AE3 não apresentou o nome científico na embalagem, já a AE4, não continha qualquer tipo de informações devido a sua forma de comercialização à granel. Havia ausência das informações obrigatórias que deveriam constar na embalagem primária, de acordo com §2º do artigo 59 da resolução (quadro 1). As massas das amostras AE1, AE2, AE3 não estavam condizentes com o peso informado nas embalagens (tabela 1). Todas as amostras apresentaram a ausência de informações importantes como: melhor uso do produto, acondicionamento e preservação (quadro 1). Produtos tradicionais fitoterápicos que são passíveis de notificação devem conter dados sobre sua resolução específica. As amostras AE1 e AE2 apresentaram RDC inespecífica², a de Nº 23 de 15 de março de 2000, que continham itens que foram revogados. Ao utilizar da RDC 23/2000, o fabricante sugere que o produto vendido seja um “chá como fonte alimentar”, que tem por finalidade a formação, nutrição e desenvolvimento ao organismo humano (DECRETO-LEI Nº 986, 10/69), e não como “chá medicinal” que é a categoria ao qual o Produto Tradicional Fitoterápico (PTF) verdadeiramente se enquadra, possivelmente, para não ser passível de notificação e não ter que passar pelos testes de controle de qualidade aos quais os PTF devem ser submetidos. A responsabilidade técnica das amostras AE1 e AE2, é atribuída a um profissional de outra área, sendo o farmacêutico o profissional adequado.

Quadro 1. Análise das embalagens das amostras de *I. verum*, oriundas do comércio de Maceió-AL e João Pessoa-PB, segundo as informações constantes da RDC nº 26/2014- ANVISA.

Informações obrigatórias	AMOSTRA			
	AE1	AE2	AE3	AE4
Nomenclatura popular	-	-	-	-
Nomeclatura botânica	x ¹	x ¹	-	-
Notific. da ANVISA	x ²	x ²	-	-
Resp. técnico	x ³	x ³	-	-
Número do registro	-	-	-	-
Lote	-	-	--	-
Indicação de uso	-	-	-	-
Contra-indicações	-	-	-	-
Efeitos adversos	-	-	-	-
Informações adicionais	-	-	-	-

(X) Presente; (-) Ausente.

Tabela 1. Quantidades indicadas na embalagem primária e quantidades reais das amostras de anis estrelado (*I. verum*) comercializadas em Maceió, AL e João Pessoa, PB.

PROCEDÊNCIA	CÓDIGO DA AMOSTRA	PESO MÉDIO AMOSTRA + DP (g)	Prazo de Validade
Maceió-AL	AE1	38,6 ±1,20	06/08/2017
Maceió-AL	AE2	39,5 ±1,80	06/10/2017
Maceió-AL	AE3	24,6 ±3,32	2 anos
João Pessoa-PB	AE4	101,3	-

3.2 Análise macroscópica

Os frutos secos de todas as amostras seguiram ao padrão do relatado em sua monografia, variando de 22,1 a 36,4mm. Na investigação organoléptica, as amostras apresentaram odor anisado característico.

3.3 Determinação de Matéria Estranha (ME)

Todas as amostras foram aprovadas no ensaio para matéria-estranha (tabela 2). Entretanto, a análise demonstrou a presença de vários elementos não inerentes à droga vegetal como: partes vegetais que não possuem relação com sua atividade terapêutica (ex.: hastes da flor do fruto seco e folhas) e sujidades (ex.: pedras e terra). Os achados demonstraram a falta de cuidado e higiene durante no manuseio da droga na sua pré-comercialização. A presença de matéria estranha indica que o consumidor está consumindo elementos sem a finalidade terapêutica desejada (DUARTE, 2009).

3.4 Determinação das Cinzas Totais (CT)

A determinação de cinzas permitiu avaliar se na composição química da droga vegetal existia a presença de impurezas inorgânicas extrínsecas a droga, resultado de más práticas de cultivo ou manuseamento inadequado durante as etapas anteriores a sua venda, sendo essas impurezas consideradas como contaminantes, tais como areia e terra (SOARES & FARIAS, 2017). Conforme a tabela 2, nenhuma excedeu o limite máximo de cinzas, indicando que a droga passou por condições corretas de colheita e secagem.

3.5 Quantificação de Óleo Essencial

Todas as amostras foram reprovadas no ensaio de quantificação do óleo essencial (tabela 2). Os teores abaixo do esperado podem estar relacionados com as condições na época da colheita, técnicas de cultivo adotadas e acondicionamento nas quais as embalagens se encontravam antes da sua aquisição para os testes. Os óleos essenciais possuem substâncias químicas que podem se degradar em virtude de variações de temperatura (HEINZMANN et al., 2017), podendo justificar que o teor de óleo esteja baixo em virtude de condições inadequadas de armazenamento. Uma vez que o teor de OE está abaixo do preconizado, espera-se consequentemente um efeito abaixo do esperado para sua indicação de uso terapêutico (tabela 2).

3.6 Teste Colorimétrico

Na análise qualitativa, todas as amostras demonstraram a presença do anetol, revelada tanto no teste de opalescência quanto na formação do anel pardo (tabela 2). O teste ainda confirmou que nenhuma das amostras continha *I. religiosum*, principal adulterante do *I. verum*, proibido para consumo por ser tóxico devido a presença de anisatina em sua composição. A anisatina é um agente neurotóxico, que pode levar ao óbito, dependendo da quantidade ingerida (WANG, et al. 2011). Ele diferencia-se do *I. verum* por formar camada acética esverdeada (DUARTE, 2009).

Tabela 2. Teores de matéria estranha, cinzas totais, óleo essencial e qualitativo colorimétrico encontrados para amostras de *I. verum* comercializadas em Maceió-AL e em João Pessoa-PB.

AMOSTRA-TESTE	MÉDIA ME g% ± DP	MÉDIA CT g% ± DP	MÉDIA OE g% ± DP	PRESENÇA DO MARCADOR QUÍMICO
AE1	0,327±0,28	2,86±0,051	2,91±0,52	+
AE2	1,87±0,84	3,0±0,085	5,50±0,43	+
AE3	0,55±0,32	2,60±0,051	5,38±0,18	+
AE4	1,01±0,40	2,70±0,065	6,08±1,04	+
FB5 ed	Máx. 2,0%	Máx. 6,0%	Mín. 7,0%	Opalesc. e Anel Pardo

(+) positivo; (-) negativo.

4.0 Conclusões

Nenhuma das embalagens apresentou os requisitos básicos obrigatórios, de acordo com a RDC vigente, indicando falta de conhecimento sobre a legislação e/ou irresponsabilidade do fornecedor/comerciante que distribui o produto. Tratando-se de uma droga vegetal, pode levar a confusões e erros primários de utilização, como modo de preparo, administração e dosagem, comprometendo a eficácia e a saúde do consumidor, sendo nesses casos necessário um maior acompanhamento e vigilância sanitária.

A análise macroscópica e o teste colorimétrico permitiram confirmar a identidade das amostras de *Illicium verum* investigadas, descartando a falsificação por *I. religiosum*. Quanto as CT e ME, todas as amostras

apresentaram teores dentro do limite permitido para sua aprovação. Entretanto, o teor de OE abaixo do preconizado pela legislação vigente indica baixa qualidade da droga vegetal para uso medicinal.

5.0 Referências bibliográficas

ANVISA. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira, volumes 1 e 2.** 5ª Ed. Brasília, 2010.

ANVISA. **Resolução RDC Nº 26, de 13 de maio de 2014.** Ministério da Saúde - MS. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Disponível em: Acesso em: 04 mar. 2017.

COLET, C.F.; DAL MOLIN, G. T.; CAVINATTO, A. W.; BAIOTTO, C.S.; OLIVEIRA, K. R. Análises das embalagens de plantas medicinais comercializadas em farmácias e drogarias do município de Ijuí/RS. **Rev. Bras. Pl. Med., Campinas**, v.17, n.2, p.331-339, 2015.

DECRETO-LEI Nº 986, de 21 de outubro de 1969. Disponível em: < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/Del0986.htm>. Acesso em: 08 mar. 2017.

DUARTE, A. B. N. Avaliação da qualidade de amostras de *Illicium verum* hook. f. comercializadas na região do Distrito Federal. In: Anuário da Produção de Iniciação Científica Discente, Vol. XII, Valinhos. nº. 14, 2009, p. 17-31.

FERREIRA, V. F.; PINTO, A. C. A FITOTERAPIA NO MUNDO ATUAL. **Química Nova**, Vol. 33, nº. 9, 2010, p. 1829.

HEINZMANN, B. M.; SPITZER, V.; SIMÕES, C.M.O. Óleos volateis. Em: SIMÕES, C. M. O. et. al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 5ª ed. ver. ampl. Porto Alegre/Florianópolis. Editora Artmed, 2017. cap. 12, p. 167-184.

SOARES, L. A. L; FARIAS, M. R.. Qualidade de insumos farmacêuticos ativos de origem natural. Em: SIMÕES, C. M. O. et. al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 5ª ed. ver. ampl. Porto Alegre/Florianópolis: Editora Artmed, 2017. cap. 8, p. 83-105.

SOUZA-MOREIRA, T. M., SALGADO, H. R. N.; PIETRO, R. C. L. R. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia** 20 (3): p. 435-440, Jun./Jul. 2010.