



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

REBECA CAVALCANTI SILVEIRA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E DETERMINAÇÃO DO
CONTEÚDO DE FLAVONÓIDES EM CHÁS COMERCIALIZADOS NA CIDADE
DO RECIFE**

RECIFE

2018

REBECA CAVALCANTI SILVEIRA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E DETERMINAÇÃO DO
CONTEÚDO DE FLAVONÓIDES EM CHÁS COMERCIALIZADOS NA CIDADE
DO RECIFE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-graduação em Ciências
Farmacêuticas do Centro de Ciências da
Saúde da Universidade Federal de
Pernambuco, para obtenção do título de
mestre em Ciências Farmacêuticas.

Prof^a. Dr^a. Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim (Orientadora)

RECIFE

2018

S587a	Silveira, Rebeca Cavalcanti. Avaliação da atividade antioxidante e determinação do conteúdo de flavonoides em chás comercializados na cidade do Recife / Rebeca Cavalcanti Silveira. – Recife: o autor, 2018. 65 f.; 30 cm. Orientadora: Elba Lúcia Cavalcanti Amorim. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. Inclui referências e apêndices. 1. Controle de qualidade. 2. Fenóis. 3. Flavonoides. 4. Chás. 5. Antioxidantes. I. Amorim, Elba Lúcia Cavalcanti (orientadora). II. Título.	615.3 CDD (23.ed.) UFPE (CCS 2018 - 305)
-------	--	--

REBECA CAVALCANTI SILVEIRA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E DETERMINAÇÃO DO
CONTEÚDO DE FLAVONÓIDES EM CHÁS COMERCIALIZADOS NA CIDADE
DO RECIFE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-graduação em Ciências
Farmacêuticas do Centro de Ciências da
Saúde da Universidade Federal de
Pernambuco, para obtenção do título de
mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em: 30/08/2018.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Elba Lúcia Cavalcanti Amorim (Presidente)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Rosali Maria Ferreira da Silva (Titular interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Cláudia Sampaio de Andrade Lima (Titular Externa)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico este trabalho, a meus pais
por todo o apoio.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a Deus, que ilumina cada um dos meus passos me orientando e me mostrando o melhor caminho não só durante a realização de mais essa etapa, como em toda minha trajetória. É ele que me protege, me abençoa e me guia.

A minha mãe, Rosele, pela compreensão, pelos grandes incentivos na minha vida profissional, pela dedicação nos cuidados comigo, pelo amor incondicional e pelo apoio constante nos momentos mais difíceis. Ao meu pai, Geraldo, e a minha irmã: Renata, obrigada pelo apoio, amor e carinho.

À Professora Elba, pela orientação, pela paciência, pelos conselhos e pela confiança em mim depositada.

A todos os integrantes do Laboratório de Produtos Naturais (LAPRONAT) pelo acolhimento, pelo espírito de equipe e pelo carinho.

Aos alunos de doutorado, Allan, Bruno e Patrícia por todo auxílio.

A Jenifer, pela amizade e por todo o suporte técnico para a realização deste trabalho.

A Kívia e Pedro, pela companhia, pela amizade, pelos esforços e sacrifícios na execução das atividades desenvolvidas nesse trabalho.

Às professoras Cláudia e Jane, por tamanha ajuda ao abrir às portas dos seus laboratórios e disponibilizar os equipamentos necessários à construção desse trabalho.

A Secretária do Programa de Pós-graduação nas pessoas de Nerilin e Rilvan, pela amizade e ajuda durante todo esse período.

A Nayara Leite, por ter sido meu ombro amigo, de tamanha relevância, muito obrigada, pela força, pelo carinho, pela paciência, por sempre me escutar e me acalmar nos momentos mais difíceis, além da orientação durante o trabalho.

A todos os meus amigos que diretamente ou indiretamente, contribuíram para tornar essa caminhada um pouco mais leve. Obrigada.

A Capes, pelo apoio financeiro.

E a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização desse trabalho.

RESUMO

O uso terapêutico das plantas medicinais já é prática tradicional, principalmente devido à extensa e diversificada flora brasileira. A presença de flavonoides nas espécies vegetais tem sido correlacionada com um alto potencial antioxidante, despertando um interesse crescente no estudo com plantas medicinais. As espécies *Matricaria recutita*, *Cymbopogon citratus*, *Pimpinella anisum*, *Peumus boldus* e *Baccharis trimera* são exemplos de plantas usadas na forma de chás e amplamente utilizadas na fitoterapia por possuírem diversas propriedades biológicas inclusive a antioxidante. Dessa forma, o presente trabalho teve o objetivo de analisar a qualidade dos chás comercializados na cidade do Recife, determinar o teor de fenóis totais e de flavonoides e avaliar a atividade antioxidante desses produtos. As amostras dos chás de *M. recutita* (M1, M2, M3, M4, M5), *C. citratus* (C1, C2, C3, C4, C5), *P. anisum* (D1, D2, D3, D4, D5), *P. boldus* (B1, B2, B3, B4) e *B. trimera* (R1, R2, R3) foram adquiridas em supermercados da cidade de Recife. Foi realizada a determinação do teor de umidade pelo método de perda por dessecação e do teor de cinzas totais conforme descrito na Farmacopeia Brasileira e a presença de material estranho, por quarteamento a olho nu e com o auxílio de uma lupa. As embalagens foram analisadas conforme RDC N° 259/02. A partir da infusão das amostras, foi realizado o doseamento de fenóis totais pelo método de Folin-Ciocalteu, de flavonoides pelo método com cloreto de alumínio e a atividade antioxidante pelo método do 2,2-difenil-1-picrilhidrazil. O perfil dos compostos fenólicos das amostras foi observado por cromatografia de camada delgada de alta performance. Das 22 amostras analisadas, 14 foram reprovadas nas análises de qualidade, 4 amostras quanto ao teor de umidade e 10 amostras quanto ao teor de elementos estranhos. No que diz respeito às embalagens, foram observadas irregularidades em 86% das amostras. Quanto ao teor de fenóis totais, flavonoides e atividade antioxidante foi encontrada uma grande variação entre as amostras de uma mesma espécie, mostrando não haver nenhum padrão de similaridade. Para uma amostra de erva-doce foi observada ausência de manchas na cromatoplaça. As demais amostras apresentaram um perfil de compostos fenólicos semelhantes entre as mesmas espécies. Assim, pode-se concluir que os chás dessas espécies medicinais estão sendo ofertada aos consumidores sem garantia de uniformidade do ponto de vista de composição química, sendo de fundamental importância, uma fiscalização mais rigorosa pelos órgãos competentes.

Palavras-chave: Controle de qualidade. Fenóis. Flavonoides. Chás. Antioxidantes.

ABSTRACT

The therapeutic use of medicinal plants is already a traditional practice, mainly due to the extensive and diversified Brazilian flora. The presence of flavonoids in plant species has been correlated with a high antioxidant potential, arousing an increasing interest in the study with medicinal plants. The species *Matricaria recutita*, *Cymbopogon citratus*, *Pimpinella anisum*, *Peumus boldus* and *Baccharis trimera* are examples of plants used in the form of teas and widely used in phytotherapy because they possess diverse biological properties including antioxidant. Thus, the present work had the objective of analyzing the quality of teas marketed in the city of Recife, determining the total phenol content and flavonoids and evaluating the antioxidant activity of these products. The samples of *M. recutita* (M1, M2, M3, M4, M5) and *C. citratus* (C1, C2, C3, C4, C5), *P. anisum* (D1, D2, D3, D4, D5), *P. boldus* (B1, B2, B3, B4) and *B. trimera* (R1, R2, R3) were purchased from supermarkets in the city of Recife. The determination of the moisture content by the method of loss by desiccation and the total ash content as described in the Brazilian Pharmacopoeia and the presence of foreign material by quartet with the naked eye and with the aid of a magnifying glass were performed. The packages were analyzed according to RDC N° 259/02. From the infusion of the samples, the total phenol dosage was determined by the Folin-Ciocalteu method, flavonoids by aluminum chloride method and the antioxidant activity by the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method. The profile of the phenolic compounds of the samples was observed by high performance thin layer chromatography. From the 22 analyzed samples, 14 were rejected in the quality analyzes, 4 samples in the moisture content and 10 samples in the content of foreign elements. Concerning packaging, irregularities were observed in 86% of samples. As for the total phenol content, flavonoids and antioxidant activity, a great variation was found among the samples of the same species, showing no similarity pattern. For a sample of fennel was observed absence of spots on the chromate plate. The other samples presented a profile of similar phenolic compounds among the same species. Thus, it can be concluded that the teas of these medicinal species are being offered to consumers without guarantee of uniformity from the point of view of chemical composition, being of fundamental importance, a more rigorous inspection by the competent organs.

Keywords: Quality control. Phenols. Flavonoids. Teas. Antioxidants.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Capítulos florais de <i>Matricaria recutita</i> L.	20
Figura 2 – Folhas da espécie <i>Cymbopogon citratus</i> .	21
Figura 3 – Espécie <i>Pimpinella anisum</i> L.	22
Figura 4 – Folhas da espécie <i>Peumus boldus</i> Molina.	23
Figura 5 – Espécie <i>Baccharis trimera</i> (Less) DC.	24
Figura 6 – Estrutura básica dos flavonoides.	26
Figura 7 – Estrutura química da quercetina (1), miricetina (2), e luteolina (3).	30
Figura 8 – Percentual de irregularidades por espécies analisada.	40
Figura 9 – Cromatografia em camada delgada das amostras de chá de <i>Matricaria recutita</i> para determinação da presença de compostos fenólicos.	50
Figura 10 – Cromatografia em camada delgada das amostras de chá <i>Cymbopogon citratus</i> para determinação da presença de compostos fenólicos.	50
Figura 11 – Cromatografia em camada delgada das amostras de chá de <i>Pimpinella anisum</i> para determinação da presença de compostos fenólicos.	51
Figura 12 – Cromatografia em camada delgada das amostras de chá de <i>Peumus boldus</i> para determinação da presença de compostos fenólicos	51
Figura 13 – Cromatografia em camada delgada das amostras de chá de <i>Baccharis trimera</i> para determinação da presença de compostos fenólicos.	52

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Teores (%) de água, cinzas totais e material estranho dos extratos obtidos a partir das diferentes marcas comerciais de *Matricaria recutita*, *Cymbopogon citratus*, *Pimpinella anisum*, *Peumus boldus* e *Baccharis trimera* comercializados na cidade do Recife. 37
- Tabela 2** – Irregularidades encontradas nas embalagens das diferentes marcas comerciais de *Matricaria recutita*, *Cymbopogon citratus*, *Pimpinella anisum*, *Peumus boldus* e *Baccharis trimera*. 40
- Tabela 3** – Teores (mg/g) de fenóis totais, flavonoides e atividade antioxidante dos extratos obtidos a partir das diferentes marcas comerciais de *Matricaria recutita*, *Cymbopogon citratus*, *Pimpinella anisum*, *Peumus boldus* e *Baccharis trimera*. 45

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1	Aspectos legislativos	14
2.2	Controle de qualidade	16
2.3	Plantas Medicinais	18
2.3.1	<i>Matricaria recutita</i>	19
2.3.2	<i>Cymbopogon citratus</i>	21
2.3.3	<i>Pimpinella anisum</i>	22
2.3.4	<i>Peumus boldus</i>	23
2.3.5	<i>Baccharis trimera</i>	24
2.4	Metabólitos Secundários: Fenóis e Flavonoides	25
2.5	Atividade antioxidante	28
3	OBJETIVOS	32
3.1	Objetivo Geral	32
3.2	Objetivos Específicos	32
4	MATERIAL E MÉTODOS	33
4.1	Aquisição e preparação dos chás	33
4.2	Determinação do teor de umidade	33
4.3	Determinação do teor de cinzas totais	33
4.4	Determinação de matéria estranha	33
4.5	Análise de embalagens	34
4.6	Doseamento de fenóis totais	34
4.7	Doseamento de flavonoides	35
4.8	Análise em HPTLC (High-Performance Thin-Layer Chromatography)	35
4.9	Avaliação da atividade antioxidante	36
4.10	Análises estatísticas	36
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	37
5.1	Controle de qualidade	37
5.2	Análise das embalagens	39
5.3	Determinação de fenóis totais, flavonoides e atividade antioxidante	44
5.4	Perfil dos compostos fenólicos	49
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	55
	REFERÊNCIAS	57
	APÊNDICE A - PLANILHA DE VERIFICAÇÃO DE DADOS CONFORME RDC Nº 259, DE 20/09/2002	65

1 INTRODUÇÃO

O uso terapêutico das plantas medicinais já é prática tradicional, principalmente devido à extensa e diversificada flora brasileira (crescendo de forma expressiva em todo o mundo (BOCHNER et al, 2012; ABREU, SANTOS e KAISER, 2007).

Uma das bebidas mais consumidas e mais antigas do mundo, o chá é definido como o produto do processamento de espécies vegetais, sendo obtido por meio de infusão, sendo uma das fontes mais ricas em flavonoides (MATSUBARA e RODRIGUEZ-AMAYA, 2006; MORAES et al, 2009; MORAES-DE-SOUZA et al, 2011).

Os flavonoides são polifenóis que participam de importantes funções no crescimento, desenvolvimento e na defesa dos vegetais contra o ataque de patógenos e estão presentes na maioria das plantas, concentrados em sementes, frutos, cascas, raízes, folhas e flores, sendo os principais responsáveis pelo poder antioxidante dos vegetais (DORNAS et al, 2007; CAPRA et al, 2014).

A oxidação é um processo essencial aos organismos aeróbios e ao nosso metabolismo, sendo os radicais livres produzidos naturalmente, como consequência desse processo de oxidação, ou por alguma disfunção biológica. Nestes radicais, o elétron desemparelhado encontra-se no átomo de oxigênio ou nitrogênio, sendo, portanto, estes radicais classificados como espécies reativas do oxigênio (ERO) tais como radical hidroxila ($\bullet\text{OH}$), ânion radical superóxido ($\text{O}_2\bullet^-$) e hidroperoxila ($\text{ROO}\bullet$) ou espécies reativas do nitrogênio (ERN) (SÁ et al, 2012; SOUZA et al, 2007).

No organismo, os radicais livres desempenham diversos papéis, como produção de energia, fagocitose, regulação do crescimento celular, sinalização intercelular e síntese de substâncias biológicas importantes. Entretanto, o excesso deles pode ser responsável por induzir alguns danos oxidativos nas biomoléculas, assim acelerando o envelhecimento e causando doenças cardiovasculares, doenças do sistema imunológico, problemas pulmonares, diabetes, catarata, esclerose múltipla, disfunção cerebral, inflamações crônicas, doenças neurodegenerativas, como mal de Parkinson e mal de Alzheimer, câncer e mutação (SÁ et al, 2012; HAIDA et al, 2011).

Segundo Degáspari e Waszczyński (2004), os mecanismos endógenos de defesa (ou mediadores de redox tais como: superóxido dismutase, catalase, peroxidase e metaloproteínas) podem ser auxiliadas favoravelmente com a introdução de antioxidantes por meio da dieta alimentar e outras fonte.

Os antioxidantes são substâncias capazes de retardar ou inibir a oxidação de substratos oxidáveis. A atividade antioxidante de compostos fenólicos é principalmente devida às suas propriedades de óxido-redução, as quais podem desempenhar um importante papel na absorção e neutralização de radicais livres, quelando o oxigênio triplete e singlete ou decompondo peróxidos (MORAIS et al, 2009; DEGÁSPARI e WASZCZYNSKYJ, 2004).

Os chás têm sido estudados por apresentarem alta atividade antioxidante, sendo essa dependente do perfil de compostos fenólicos extraídos no processo de infusão. De acordo com o levantamento realizado por Melo e colaboradores em 54 estabelecimentos comerciais da cidade do Recife, constatou-se que os chás mais frequentes nos pontos comerciais foram camomila, capim-cidreira, erva-doce, boldo e carqueja (MORAES-DE-SOUZA et al, 2011; MELO et al, 2004; NASCIMENTO et al, 2005a; MELO et al, 2007).

Matricaria recutita L., sin.: *Matricaria chamomilla* L. (camomila) é uma planta amplamente utilizada na medicina popular, e desde a antiguidade já era utilizada como antiinflamatório e espasmolítico gástrico. Também apresenta suave ação calmante, atividades analgésica, carminativa, cicatrizante e emenagoga (NASCIMENTO et al, 2005b).

A espécie *Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf., pertence à família Poaceae, é conhecida popularmente por mais de 20 nomes, dentre estes capim-cidreira, capim-limão e capim-santo, sendo encontrada em todo o território brasileiro (MELO et al, 2007).

Pimpinella anisum L. (erva-doce), conhecida também como anis, é usada como antiespasmódica, inibidora da fermentação intestinal, carminativa, broncodilatadora, antioxidante e antibacteriana (NASCIMENTO et al, 2005b).

Peumus boldus Molina pertence à família Monimiaceae e tem como nome popular boldo ou boldo-do-chile. É usada para o tratamento de distúrbios hepáticos e colelitíase, tendo ainda propriedades diuréticas e antiinflamatórias (MELO et al, 2004).

Baccharis trimera (Less) DC., (carqueja) espécie pertencente à família Asteraceae, amplamente difundida em áreas tropicais, é rica em compostos como os flavonoides, clerodanos e labdanos. Popularmente usada como diurética, tônica, digestiva, antirreumática, analgésica, antiinflamatória, hepatoprotetora e antioxidante (CAPRA et al, 2014).

O aumento na procura por plantas medicinais tem demonstrado uma oferta insuficiente das mesmas, que associado à falta de fiscalização sanitária efetiva e especificações farmacopeicas adequadas, conduz a uma queda de sua qualidade. Considerando que a eficácia e segurança terapêutica de espécies vegetais sofrem influências de diversos fatores extrínsecos e intrínsecos, é importante avaliar a identidade e a pureza da droga vegetal, assim como seus

princípios ativos e metabólitos secundários (AMARAL et al, 2003; ZARONI et al, 2004; SILVA, SILVA e CARVALHO, 2013)

Dessa forma, o presente trabalho tem o objetivo analisar a qualidade dos chás comercializadas na cidade do Recife, determinar o teor de fenóis totais e de flavonoides nas amostras e avaliar a atividade antioxidante desses produtos.

2 REFERENCIALTEÓRICO

2.1 Aspectos legislativos

A crescente procura por plantas medicinais frente à oferta insuficiente das mesmas tem se traduzido em grandes preocupações com a qualidade de tais produtos já que as contaminações, as falsificações e as adulterações são bem frequentes (ROCHA, SOARES e CORRÊA, 2004; ZARONI et al, 2004).

É possível observar que ainda há pouco conhecimento e informação sobre as plantas medicinais. Muitos produtores, por exemplo, desconhecem os cuidados que se deve ter nas variadas etapas para a obtenção de matérias-primas e/ou produtos de qualidade adequada e não contam com a orientação de profissionais capacitados (ZARONI et al, 2004).

No Brasil, apesar da expansão no consumo de produtos derivados de plantas, os produtos comercializados não estavam sujeitos a nenhum tipo de controle. Somente em 1995, o Ministério da Saúde elaborou uma legislação específica, a Portaria MS/SNVS Nº 6, de 31 de janeiro de 1995, que regulamentava os procedimentos para a produção de fitoterápicos no Brasil; que depois de várias consultas públicas, resultou na RDC 17/00. Posteriormente veio a RDC 48/04 e em seguida a RDC 14/10 (BELLO, MONTANHA e SCHENKEL, 2002; NASCIMENTO et al, 200b; ZARONI et al, 2004).

Atualmente em vigor a RDC 26, de 13 de maio de 2014, que veio a substituir a RDC 14/10, reafirma, definitivamente, que fitoterápicos são medicamentos, classificando-os como aquele “produto obtido de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal”. Estes devem ser registrados conforme as normas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2014; ROCHA, SOARES e CORRÊA, 2004; ZARONI et al, 2004).

O comércio de plantas medicinais é regulamentado por meio da Lei no 5.991/1973, que no art. 7º determina que “a dispensação de plantas medicinais é privativa das farmácias e ervanarias, observados o acondicionamento adequado e a classificação botânica.” Esse artigo deixa em aberto os requisitos de qualidade das plantas medicinais, como também sua segurança e eficácia (BRASIL, 1973).

Dentre os usos das plantas como fonte terapêutica podemos incluir os chás, os extratos brutos ou suas frações, sendo ofertados ao consumidor tanto na forma de preparações

farmacêuticas e como de compostos isolados, diretamente como drogas ou precursores em processos de síntese (HEINZMANN e BARROS, 2007).

Segundo a Resolução da diretoria colegiada (RDC) ANVISA nº. 277/2005, chá pode ser definido como “o produto constituído de uma ou mais partes de espécie(s) vegetal (is) inteira(s), fragmentada(s) ou moída(s), com ou sem fermentação, tostada(s) ou não (BRASIL, 2005a)”.

A lista das espécies vegetais e das partes das espécies vegetais permitidas para o preparo de chás foi estabelecida pela ANVISA por meio da RDC nº. 267/2005. Posteriormente, a RDC nº. 219/2006 incluiu novas espécies vegetais e retificou nome comum ou nome científico de algumas outras (BRASIL, 2005b; BRASIL, 2006).

Regulamentadas na área de alimentos, os chás compostos por espécies vegetais, não podem ter finalidade medicamentosa e/ou terapêutica. Se ao produto forem indicadas finalidades terapêuticas, este passa a ser considerado medicamento e a sua fabricação e/ou comercialização obedecem ao disposto na legislação específica de medicamentos (RS, 2012).

Independente do uso considerado, os fatores como qualidade, segurança e eficácia são requisitos indispensáveis. E apesar de existir parâmetros específicos para a comercialização das plantas medicinais com qualidade adequada, o não cumprimento da legislação vigente já é reconhecido no Brasil e algumas pesquisas realizadas em diversas regiões do país vêm confirmando essa falta de adequação as normas vigentes. Associado a isso, ainda temos um serviço de fiscalização não muito eficiente (FALKOWSKI, JACOMASSI e TAKEMURA, 2009; HEINZMANN e BARROS, 2007; NASCIMENTO et al, 2005b).

Um aumento significativo de trabalhos tem sido observado em publicações, a partir de 1999, com o intuito de analisar a real situação em que se encontram os fitoterápicos no Brasil e no mundo. A fim de contribuir para a obtenção de mais recursos financeiros para que novas pesquisas sejam concluídas, os estudos com foco na atividade biológica das espécies vegetais estão sendo cada vez mais incentivados, elevando, assim, a aplicação desse conhecimento científico e fazendo com que essa realidade alcance as indústrias de fitomedicamentos brasileiras, onde a produção da maioria dos fitoterápicos está fundamentada na etnofarmacologia das plantas sem nenhuma comprovação pré-clínica ou clínica (MELO et al, 2004; NASCIMENTO et al, 2005a).

Aos fabricantes e fornecedores de medicamentos homeopáticos e fitoterápicos, critérios e especificações técnicas para a sua qualificação, são estabelecidas pela Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA nº 26 (BRASIL, 2014).

Uma ferramenta de grande importância quanto à garantia da segurança, qualidade e

eficácia dos medicamentos, diz respeito à bula. Esta representa o principal material informativo fornecido aos pacientes na aquisição dos medicamentos (BELO, MONTANHA e SCHENKEL, 2002).

Para medicamentos, há obrigatoriedade da inclusão da bula na embalagem destes, regulada pela RDC 26/14 da ANVISA. Enquanto para as espécies vegetais usadas na forma de chá, os rótulos/embalagens são a principal fonte de informação ao consumidor, sendo adotados os parâmetros estabelecidos pela RDC nº 259, de 20 de setembro de 2002 da ANVISA (BRASIL, 2002; BRASIL, 2014).

2.2 Controle de qualidade

O uso de plantas medicinais, ou seus derivados, no tratamento de doenças é uma prática antiga e o crescente interesse pode ser atribuído a diversos fatores, como: os efeitos adversos de fármacos sintéticos, a preferência por tratamentos alternativos derivado da natureza, a validação científica das propriedades farmacológicas de espécies vegetais, o desenvolvimento de novos métodos analíticos disponíveis para o controle de qualidade, um melhor conhecimento químico, farmacológico e clínico das drogas vegetais, a falta de acesso aos medicamentos, o próprio modismo, além do menor custo se comparado com os fármacos sintéticos (MELO et al, 2007; NASCIMENTO et al, 2005b).

A fitoterapia tem ressurgido como um recurso terapêutico bem aceito e acessível a todos os povos do Mundo. No Brasil, tem se destacado no atendimento primário à saúde se adequando as necessidades locais dos vários municípios brasileiros. Entretanto, o uso indiscriminado das plantas medicinais e quando realizado sem orientação adequada, pode ser bem perigoso, uma vez que podem apresentar difícil identificação, variável composição química ou ainda toxicidade relativa (BARBOSA, OLIVEIRA e SILVA, 2010; FÉLIX-SILVA et al, 2012).

Apesar de existir uma legislação brasileira que estabeleça critérios de qualidade, e normas para produção e comercialização dos fitoterápicos, as adulterações e a má qualidade têm sido motivo de grandes preocupações no âmbito da saúde e na comunidade científica (MELO et al, 2004).

Uma mesma espécie botânica pode possuir diversos nomes populares e podem variar muito nas diferentes regiões do país, bem como um mesmo nome pode indicar várias espécies diferentes, o que pode se transformar em sério fator de erro no uso desses produtos. A identificação da droga vegetal, assim como a pureza e a avaliação de seus princípios ativos,

são tarefas indispensáveis àqueles que buscam obter produtos de boa qualidade. Uma vez que, a ausência de qualidade, a adulteração e a utilização incorreta, interferem na eficácia e na segurança do produto (BARBOSA et al, 2010; MELO et al, 2004; ZARONI et al, 2004).

O Brasil, sendo o país de maior biodiversidade do mundo, fatores como a grande variedade de espécies vegetais, muitas delas apresentando uma infinidade de propriedades medicinais, associado à desinformação sobre o tema e o fraco desenvolvimento tecnológico desta área, também comprometem a real eficácia e a segurança dos produtos utilizados (NASCIMENTO et al, 2005a; NASCIMENTO et al, 2005b).

Boa parte da produção dos fitoterápicos está fundamentada no uso popular das plantas. São comercializados livremente em farmácias e supermercados bem como através do comércio tradicional dos erveiros, e/ou em feiras livres, onde as condições higiênico-sanitárias são muitas vezes precárias. Na maioria das vezes, sem nenhuma comprovação pré-clínica ou clínica das suas propriedades farmacológicas, o consumo das plantas medicinais têm sido ainda mais estimulado na última década, sob um apelo da indústria que relaciona os produtos como isentos de efeitos adversos e os oferece como sanativos para todos os males, mostrando propriedades mirabolantes nem sempre verdadeiras. Raciocínio este, que pode acarretar danos à saúde dos pacientes por uso inadequado destas preparações (AMARAL, 2003; BORELLA e CARVALHO, 2011; HEINZMANN e BARROS, 2007; NASCIMENTO et al, 2005a).

A toxicidade de plantas medicinais e fitoterápicas quando comparada com os medicamentos usados nos tratamentos convencionais pode parecer trivial. Porém, isso não é verdade absoluta, a toxicidade de plantas medicinais pode constituir um sério problema de saúde pública ao apresentar diversos efeitos adversos, possíveis fraudes, bem como interação sinérgica com outras drogas (VEIGA JR e PINTO, 2005).

Segundo dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), a ocorrência de intoxicação por plantas no Brasil em 2015 foi de 992 casos e no ano de 2016 foram registrados 585 casos, podendo essa redução no número de ocorrência ser justificada principalmente pela subnotificações dos casos.

Os parâmetros para o controle de qualidade podem ser encontrados principalmente nas monografias contidas nas farmacopeias. Estes variam entre as espécies e geralmente, envolvem algumas etapas: desde a obtenção da matéria-prima, todo o desenvolvimento do processo de produção, até a análise do produto final (NASCIMENTO et al, 2005b).

Segundo MELO e colaboradores (2004), a qualidade da matéria-prima não garante a eficácia do produto, mas é fator determinante da mesma. Dessa forma, a ausência de padrões

para muitas plantas e de monografias para tais tem dificultado bastante as análises de qualidade de espécies vegetais. Aliado a um serviço ineficiente por parte dos órgãos fiscalizadores, os produtos fitoterápicos estão sendo comercializado sem a qualidade devida (NASCIMENTO et al, 2005b).

2.3 Plantas medicinais

As plantas e os extratos vegetais constituíam um dos recursos terapêuticos predominantemente utilizados pelos povos até o início do século XIX, sendo possível encontrar indícios do uso dessas plantas medicinais nas mais antigas civilizações. A primeira grande referência escrita datam de aproximadamente 2800 a.C., na obra *Pen Ts'ao* “A Grande Fitoterapia”, do autor chinês ShenNung (BELLO, MONTANHA e SCHENKEL, 2002; CZELUSNIAK et al, 2012; LIMA, MAGALHÃES e SANTOS, 2011)

Fazendo parte da evolução humana, além de ser durante muito tempo a única terapia disponível ao ser humano, a medicina tradicional chegou a ser considerada, como exótica, desprovida de coerência e eficácia, com característica de sociedades e culturas atrasadas, destinada a desaparecer com a implementação e disseminação da medicina ocidental (CZELUSNIAK et al, 2012; LIMA, MAGALHÃES e SANTOS, 2011).

Em meados século XX, com o desenvolvimento da indústria, os medicamentos de origem sintética passaram a dominar e substituir a utilização das plantas com fins terapêuticos. Entretanto, nos últimos anos, observamos um retorno ao uso de plantas medicinais e medicamentos a partir destas, tanto em países considerados pobres e em desenvolvimento como em países desenvolvidos (BELLO, MONTANHA e SCHENKEL, 2002; NASCIMENTO et al., 2005a).

A presença de vários obstáculos pelas populações carentes, que na maioria das vezes não tem acesso ao atendimento primário da saúde, ao atendimento hospitalar nem a obtenção de exames e medicamentos ou até por uma preferência da população em geral por terapias alternativas, como forma de tratamento, associados com a fácil obtenção e a grande tradição popular, o uso de plantas medicinais tem aumentado significativamente (FIRMINO e BINSFELD, 2010; VEIGA JR. e PINTO, 2005).

As plantas medicinais são assim chamadas por apresentarem efeito definido sobre doenças ou sintomas, ou seja, por apresentarem propriedades curativas e/ou preventivas. Há muito tempo vêm sendo estudadas na tentativa de descoberta de novos princípios ativos, sendo uma consequência disso, a expansão em todo o mundo do uso das medicinas

alternativas como a fitoterapia, atraindo cada vez mais o interesse dos países desenvolvidos e passando a constituir um mercado bastante promissor (CZELUSNIAK et al, 2012; LIMA, MAGALHÃES e SANTOS, 2011; NASCIMENTO et al, 2005a).

Segundo CZELUSNIAK e colaboradores (2012), no Brasil, o comércio de fitomedicamentos é estimado em aproximadamente 5% do mercado total de medicamentos, atingindo mais US\$ 400 milhões. No cenário mundial, esse mercado movimenta cerca de US\$ 22 bilhões por ano, nos Estados Unidos cerca de US\$ 6,5 bilhões em 2000 e na Europa US\$ 8,5 bilhões, sendo a Alemanha o maior mercado mundial (NASCIMENTO et al, 2005a; NASCIMENTO et al, 2005b)

No Brasil, há um enorme potencial no uso das plantas como fonte de novas drogas, com quase um terço da flora mundial representada nos diversos e complexos biomas brasileiros, possui uma gama infinita de plantas com fins medicinais. Segundo Ruiz e colaboradores (2007), das cerca de 250.000 a 500.000 espécies conhecidas da flora brasileira, menos de 0,5% destas foram objeto de estudos fitoquímicos e farmacológicos, demonstrando que ainda há um grande percentual a se investigar, cuja necessidade é primordial para comprovação da eficácia e da segurança de uso (BOCHNER et al, 2012; FIRMINO e BINSFELD, 2010; NASCIMENTO et al, 2005b).

Estudos realizados por Melo e colaboradores (2004) em vários estabelecimentos comerciais da cidade do Recife, dentre as inúmeras espécies vegetais usadas como infusão na forma de chás as que apresentaram maior consumo pela população local foram camomila, capim-cidreira, erva-doce, boldo e carqueja.

2.3.1 *Matricaria recutita*

Diferentes espécies vegetais de uso medicinal são denominadas popularmente de camomila; porém, a camomila verdadeira é definida pelas inflorescências de *Matricaria recutita* Linn., uma Asteraceae, membro da família da margarida, sendo também referida como sinonímia científica de *Matricaria chamomilla* L, *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert e *Matricaria chamomilla* L (ALBUQUERQUE et al, 2010; DUARTE e LIMA, 2003).

Trata-se de uma herbácea anual nativa da Europa e do Oeste Asiático, sendo cultivada em todo o mundo. Amplamente utilizada na medicina popular, conhecida popularmente como camomila-vulgar, camomila-alemã, camomila legítima, matricária, macela e maçanilha. Reconhecidamente identificada por uma inflorescência constituída de um receptáculo com flores tubulosas amarelas rodeadas de flores liguladas brancas (Figura 1), apresenta odor

aromático agradável e sabor levemente amargo (ALBUQUERQUE et al; 2010; PETRONILHO, 2008; DUARTE e LIMA, 2003; FALKOWSKI, JACOMASSI e TAKEMURA, 2009).

Figura 1 – Capítulos florais de *Matricaria recutita* L.



Fonte: Eco Portal Social, 2018.

A camomila é uma das plantas mais utilizadas como remédio natural, tem indicação terapêutica como antiespasmódico e anti-inflamatório, tendo suas propriedades sido utilizada desde a antiguidade. Nos últimos anos, a suave ação calmante da camomila, na forma de infusão, tem-se tornado muito popular para reduzir a ansiedade e a histeria e para minimizar problemas com o sono (insónias e pesadelos). Atividades analgésicas, carminativa, cicatrizante e emenagoga também foram relatadas em diversos estudos. Conhecida por apresentar uma variedade de flavonoides ativos, as inúmeras atividades farmacológicas relatadas estão associadas aos diferentes grupos de constituintes químicos presentes, como óleo essencial, cumarinas e mucilagem (ALBUQUERQUE et al, 2010; DUARTE e LIMA, 2003; FALKOWSKI, JACOMASSI e TAKEMURA, 2009; NASCIMENTO et al, 2005).

M. recutita é uma das poucas plantas medicinais cujos constituintes químicos foram exaustivamente avaliados farmacologicamente. Segundo Falkowski, Jacomassi, e Takemura (2009), a atividade anti-inflamatória da camomila foi comprovada experimentalmente em animais de laboratório e, posteriormente, em testes clínicos, estando relacionada à presença de óleo essencial constituído de matricina e alfa-bisabolol, enquanto a elevada concentração de flavonoides é responsável pela atividade espasmolítica. Resultados estes, que respaldam o seu extenso uso popular (LINS et al, 2013).

2.3.2 *Cymbopogon citratus*

A espécie *Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf, pertencente à família Poaceae, conhecida popularmente por mais de 20 nomes, entre eles: capim-limão, capim-santo, capim-cidró, capim-cheiroso, capim-cidreira, capim-cidrão, citronela-de-java e erva-cidreira. É uma erva aromática perene, de hábito herbáceo, cujas folhas são ricas em óleos essenciais (Figura 2). De origem asiática, atualmente, distribui-se nas regiões tropicais e subtropicais, América do Sul, Índia, Austrália e Estados Unidos (MELO et al, 2006; MORAES et al, 2007).

Figura 2 – Folhas da espécie *Cymbopogon citratus*.



Fonte: Nparks Flora & Fauna Web, 2018.

O citral, constituinte majoritário do óleo essencial do *C. citratus*, é citado como responsável pelas atividades germicidas e inseticidas. Também tem sido utilizada na indústria alimentos, de cosméticos, perfumaria e com inúmeras aplicações na indústria farmacêutica, sendo amplamente utilizada popularmente para fins medicinais. O chá de suas folhas é utilizado como calmante e antiespasmódico, anti-hipertensivo e contra esterilidade, anticonvulsante, como diurético, carminativo, antiálgico, contra gripes, dores de cabeça e disenteria. Foi observado efeito antiinflamatório em ratos, atividade antibacteriana frente a cepas isoladas de infecção urinária, atividade antimicrobiana e efeito antigenotóxico. Efeito hepatotóxico e nefrotóxico também foi observado quando administrado doses elevadas do extrato alcoólico dessa planta em ratos (GUIMARÃES et al, 2008; MARTINAZZO et al, 2007; MELO et al., 2007; MORAES et al, 2007).

As propriedades farmacológicas podem ser decorrentes da associação de diferentes classes de constituintes do metabolismo secundário, especialmente os flavonoides e os óleos

essenciais. Além destes, terpenoides, alcaloides e saponinas também são classes de substâncias encontradas nessa espécie (MELO et al, 2006; MORAES et al, 2007).

2.3.3 *Pimpinella anisum*

Pimpinella anisum L., da família Umbelliferae, também conhecida como erva-doce ou anis, é uma planta ereta, anual, herbácea e aromática, apresentando flores brancas e dispostas em umbelas (Figura 3). A planta teve sua origem na costa mediterrânea (Ásia, Egito e Grécia), e tem sido cultivada em vários países por todo o mundo, Turquia, Rússia, Alemanha, Índia, Espanha, África do Sul e América Latina. A parte da planta de maior importância são as sementes, da qual se extraem os óleos essenciais, sendo o principal constituinte o anetol. A quantidade deste no óleo varia com a parte da planta utilizada e com a maturidade da mesma (RODRIGUES, 2001; NASCIMENTO et al, 2005; TAKAHASHI et al, 2009).

Figura 3 – Espécie *Pimpinella anisum* L.



Fonte: NC State University, 2018.

A espécie é utilizada na culinária como aromatizante, na cosmetologia para confecção de sabonetes e na fitoterapia. Outras partes da planta, frutos, raízes e, algumas vezes, folhas frescas, também podem ser utilizadas, porém apresentam menor teor desses óleos (RODRIGUES, 2001; TAKAHASHI et al, 2009)

Para fins medicinais, a erva-doce é usada para tratar distúrbios do trato digestivo principalmente na forma de infusão das suas sementes. Também possui ação antiespasmódica, expectorante, inibidora da fermentação intestinal, carminativa, vasodilatadora além de estimular as funções biológicas, favorecer a secreção láctea. Em doses elevadas, pode

provocar perda de memória, problema visual e sonolência. (RODRIGUES, 2001; NASCIMENTO et al, 2005; TAKAHASHI et al, 2009)

Segundo Nascimento e colaboradores (2005), estudos feitos em 2001 descobriram uma nova e importante atividade atribuída a *Pimpinella anisum* L., a ação broncodilatadora do óleo essencial com forte atividade antioxidante e notável ação antibacteriana para bactérias Gram positivas e negativas, além de reduzir os efeitos causados pelo uso da morfina.

2.3.4 *Peumus boldus*

Peumus boldus Molina, pertence à família Monimiaceae, tem como nome popular boldo-do-chile, ou simplesmente boldo, é uma erva nativa originária das regiões centrais e sul do Chile, onde ocorre de forma abundante. Típica de zonas árida, o boldo é uma espécie arbórea perene, dióica, de folhas opostas, inteiras, curtamente pecioladas, flores unissexuais, pistiladas e estaminadas e frutos do tipo drupa (Figura 4) (MAZUTTI et al, 2008; RUIZ et al, 2008; SCHWANZ et al, 2008).

Figura 4– Folhas da espécie *Peumus boldus* Molina.



Fonte: As Plantas Medicinais, 2018.

O boldo é amplamente utilizado, do preparo culinário aos medicamentos, sendo citado em diversas farmacopeias oficiais. A infusão de folhas de boldo é conhecida pelos efeitos digestivos e protetores hepato-biliares. Na medicina popular ainda apresenta outras inúmeras propriedades benéficas, para o tratamento de distúrbios hepáticos, insuficiência hepática, colelitíase, reumatismo, dores de cabeça, distúrbios menstruais, inflamações do trato urinário e dispepsia e doenças associadas ao estresse oxidativo. Além destas, possui propriedades diuréticas e anti-inflamatórias, sedativas e teratogênicas, apresentando também indícios de

hepatotoxicidade (MAZUTTI et al, 2008; MELO et al, 2004; PETIGNY et al, 2013; RUIZ et al, 2008).

As folhas de boldo apresentam diversos metabólitos de destaque como os óleos essenciais (ascaridol, p-cimeno, limoneno), alcalóides, flavonóides e outros compostos. A boldina é o alcaloide majoritário, sendo encontrado tanto nas folhas como nas cascas dessa espécie, apresentando potente atividade antioxidante. Propriedades antitumorais, citoprotetoras, antiinflamatórias e antipiréticas estão associadas a essa elevada capacidade de seqüestrar os radicais livres da molécula, particularmente aos grupamentos fenóis nela presentes. Outras atividades farmacológicas também têm sido atribuídas ao alcalóide puro, como efeito imunomodulador, relaxante da musculatura lisa intestinal, atividade tripanossomicida in vitro, atividades neurolépticas in vivo, efeito anticonvulsivante e antinociceptivo (PETIGNY et al, 2013; SCHWANZ et al, 2008).

2.3.5 *Baccharis trimera*

Baccharis é um importante gênero da família Asteraceae, constituído por cerca de 500 espécies, denominadas popularmente de ‘carqueja’. Uma das mais importantes é *Baccharis trimera* (Less) DC. também denominada *Baccharis genistelloides* var. *trimera* (Less.) Baker, sendo bastante utilizada na medicina popular e na produção de fitoterápicos (BORELLA et al, 2006; FACHINETTO e TEDESCO, 2009).

Amplamente difundida em áreas tropicais, ocorrendo em todo o Brasil, a carqueja ou carqueja-amargosa é arbusto pequeno, dióico, ramificado, com ramos sem folhas, trialados, com alas interrompidas alternadamente, membranosas a levemente coriáceas, perene e ereta (Figura 5) (CAPRA et al, 2014; FACHINETTO e TEDESCO, 2009).

Figura 5– Espécie *Baccharis trimera* (Less) DC.



Fonte: Flora Digital, 2018.

A principal indicação dessa espécie está relacionado com sua ação sobre o sistema digestivo, principalmente sobre as funções hepáticas e biliares. Também usada na medicina tradicional, por suas propriedades diurética, tônica, antirreumática, analgésica, anti-inflamatória, hepatoprotetora e gastroprotetora, antimutagênico, vasorrelaxante da musculatura lisa, hipoglicemiante, antiviral e anti-helmíntica, contra a anorexia, gripe e resfriado e na forma tópica, no tratamento de feridas e ulcerações (BORELLA e FONTOURA, 2002; BORELLA et al, 2006; CAPRA et al, 2014; FACHINETTO e TEDESCO, 2009).

Análises fitoquímicas de *B. trimera* indicam a presença de terpenóides, flavonóides, ligninas, compostos tânicos, saponinas, óleos essenciais e cumarinas. O óleo essencial é composto principalmente por carquejol, acetato de carquejila e sesquiterpenos. No que se refere aos flavonóides, vários deles já foram isolados: eupafolina, quercetina, luteolina, nepelina, apigenina, hispidulina, quercetina, eupatorina, genkwanina, cirsimaritina, rutina, cirsiol, genkwanina, cirsimaritina, canferol, eupatrina, eriodictiol. Alguns desses flavonoides demonstraram ter atividade moluscicida e anti-hepatotóxica (BORELLA et al, 2006; BORELLA e FONTOURA, 2002; CAPRA et al, 2014; FACHINETTO e TEDESCO, 2009).

2.4 Metabólitos secundários: fenóis e flavonoides

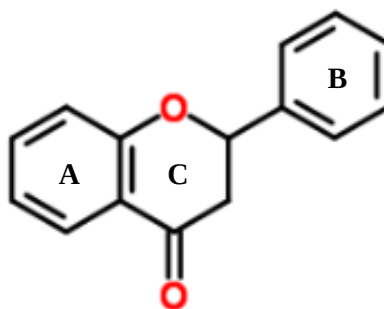
Os compostos fenólicos são produzidos através do metabolismo das plantas em situações de estresse, sendo considerados de extrema importância tanto para o crescimento quanto para a reprodução dos vegetais, atuando principalmente como agente antipatogênico e contribuindo na pigmentação das espécies. São derivados dos aminoácidos aromáticos fenilalanina e tirosina e podem ser definidos quimicamente como substâncias que apresentam anéis aromáticos e uma ou mais hidroxilas substituídas (VILA, 2006; NERI, 2016; SOUSA et al, 2007).

Há uma variedade de classes de compostos fenólicos: fenóis simples, ácidos fenólicos (derivados de ácidos benzóico e cinâmico), cumarinas, flavonoides, estilbenos, taninos condensados e hidrolisáveis, lignanas e ligninas (VILA, 2006; SOUSA et al, 2007).

Flavonoides são compostos polifenólicos de baixo peso molecular, produzidos no citosol e vacúolos dos vegetais. São biossintetizados a partir da via dos fenilpropanóides do acetato, sendo precursores de várias classes de substâncias como aminoácidos alifáticos, terpenóides, ácidos graxos e outros. Apresentam uma diversidade de formas estruturais, porém quase todas com 15 átomos de carbono, tendo como estrutura básica um núcleo

fundamental arranjados em três anéis (C6-C3-C6), dois anéis aromáticos (A e B) ligados entre si por um heterociclo (C), o pirano, como mostra a figura 6 (VILA, 2006; NERI, 2016).

Figura 6– Estrutura básica dos flavonoides.



Fonte: Chempider, 2018.

Esses metabólitos podem ser subdivididos em dez classes: flavonas, flavanonas, isoflavonas, flavonóis, flavanóis e antocianinas, leucoantocianidinas, chalconas, auronas e neoflavonóides. Geralmente em sua maioria, são compostos coloridos, normalmente amarelos e ocorrem em alimentos ligados a açúcares, na forma de *O*-glicosídeos, apresentando mono, di ou trissacarídeos ligados na maioria, a posição 3, e mais raramente, a posição 7. Os açúcares mais comumente encontrados são glicose, galactose, ramnose e frutose. Também pode ocorrer na forma livre como uma aglicona (VILA, 2006; DORNAS et al, 2008; MATSUBARA e RODRIGUEZ-AMAYA, 2006).

Com mais de 8.000 estruturas já identificadas, os flavonoides são amplamente distribuídos no reino vegetal, exercendo várias funções nas plantas com destaque a proteção contra agentes externos (luz, temperatura e umidade), ação antioxidante, inibição da ação de enzimas e atração de insetos para polinização. Estão presentes em todas as partes da maioria das plantas, concentrando-se principalmente em sementes, frutos, cascas, raízes, folhas e flores (DEGÁSPARI e WASZCZYNSKYJ, 2004; VILA, 2006; NERI, 2016; DORNAS et al, 2008; MATSUBARA e RODRIGUEZ-AMAYA, 2006).

Os flavonoides são micronutrientes comuns em dietas de todo o mundo, ocorrendo naturalmente em alimentos de origem vegetal como nos frutos (uvas, cerejas, maçã, groselhas, frutas cítricas, entre outros) e nas hortaliças (pimenta, tomate, espinafre, cebola, brócolis, dentre outras folhosas. Entretanto, na maioria das espécies, o teor de flavonoides nas partes

comestíveis não é tão significativa. (ALVES et al, 2007; DORNAS et al, 2008; LIMA et al., 2012; MATSUBARA e RODRIGUEZ-AMAYA, 2006).

Os compostos fenólicos têm sido caracterizados como fitoquímicos e os alimentos que os contêm são designados alimentos funcionais ou nutracêuticos. Definido como todos aqueles produtos alimentícios ou ingredientes de natureza convencional ou não, que forneça benefícios à saúde, a busca por esses alimentos vêm crescendo bastante desde o início dos anos 90, uma vez que representam uma ação farmacológica para os seres humanos (LIMA et al, 2012; NEVES, ALENCAR e CARPES, 2009).

Acredita-se que os flavonoides presentes em chás fazem deles alimentos funcionais. E assim, sendo associados a resultados benéficos à saúde humana, vários estudos epidemiológicos têm evidenciado que o consumo regular de flavonoides auxilia na prevenção de doenças crônicas, como as cardiovasculares. Muito embora, esses estudos ainda sejam na maioria das vezes considerados inconsistentes ou insuficientes (VILA, 2006; MATSUBARA e RODRIGUEZ-AMAYA, 2006).

Dentre os vários efeitos bioquímicos e farmacológicos dos flavonoides, podemos destacar as ações: antioxidante, antiinflamatória e antiplaquetária, antitumoral, antiviral além de efeitos antialergênicos. Atualmente, está sendo avaliada sua ação no combate a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (VILA, 2006; NERI, 2016).

Sob o ponto de vista nutricional, os flavonoides são reconhecidamente potentes agentes antioxidantes naturais, capazes de inibir a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade LDL e estabilizar os radicais livres e as espécies reativas de oxigênio. Devido à presença dos grupamentos OH ligado ao anel, os flavonoides são excelentes doadores de elétrons/H⁺ ao promover a redução das hidroxilas presente na sua estrutura. Dessa forma, quanto maior o numero de hidroxilas e menor a quantidade de glicosilações, maior a atividade antioxidante (VILA, 2006).

Para quantificação dos metabólitos secundários geralmente são utilizados os métodos colorimétricos por serem mais acessíveis, sensíveis e menos onerosos. Apesar da análise por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) ser mais eficiente para o controle de qualidade de espécies vegetais, os métodos colorimétricos representam uma alternativa de extrema importância no doseamento de certos constituintes das drogas vegetais na rotina laboratorial por contribuir para o controle de drogas vegetais, extratos e produtos acabados de diversas espécies (FIGUEIRÊDO et al, 2015; NERI, 2016; PETRY et al, 2001).

A cromatografia de camada delgada de alta eficiência (CCDAE; em inglês, HPTLC) também demonstra ser uma importante ferramenta para a análise e controle de qualidade de

espécies vegetais, através do uso de compostos fenólicos/flavonoides como marcadores (CHABARIBERI et al, 2008; YARIWAKE et al, 2005).

As reações colorimétricas podem ocorrer com os grupos fenólicos gerais ou com um grupo funcional específico. Entre estes métodos colorimétricos encontra-se o de Folin-Ciocalteu, amplamente utilizado para quantificar fenóis totais baseando-se na oxirredução entre os grupamentos fenólicos e os íons metálicos (NERI, 2016).

A espectrofotometria de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-Vis) também é bastante utilizada devido à simplicidade, rapidez, baixo custo de execução e ampla disponibilidade nos laboratórios de controle de qualidade. Muito embora a espectrofotometria UV-Vis não substitua outras técnicas de doseamento, pode ser utilizada como uma técnica auxiliar de grande relevância nesse contexto (MARQUES et al, 2012).

Uma das estratégias utilizadas na determinação de flavonoides por espectrofotometria UV destaca-se o método colorimétrico com cloreto de alumínio (AlCl_3), comumente utilizado na prática. Neste, o cátion Al^{3+} forma complexos estáveis com as hidroxilas livres dos flavonoides, levando a uma extensão do sistema conjugado e com isso, desloca a absorção deste para regiões de maior comprimento de onda, evitando assim, a sobreposição de bandas causada pelos outros métodos (NERI, 2016; MARQUES et al, 2012).

2.5 Atividade antioxidante

As propriedades biológicas dos compostos fenólicos estão relacionadas com a atividade antioxidante que cada fenol exerce sobre determinado meio, em particular pelas suas hidroxilas que podem doar elétrons e suportar a deslocalização eletrônica em torno do sistema aromático (DORNAS et al, 2008; MORAES-DE-SOUZA et al, 2011).

Por apresentarem elevada atividade antioxidante, os chás têm sido bastante estudados, despertando crescente interesse devido ao impacto positivo sobre as condições de saúde, vitalidade celular e corporal (MORAES-DE-SOUZA et al, 2011; NEVES et al, 2009).

Nos últimos anos, uma quantidade substancial de evidências tem demonstrado os danos induzidos pelos radicais livres vêm sendo considerados os grandes causadores de várias doenças como neoplasias, doenças cardiovasculares, catarata, doenças inflamatórias e imunológicas (artrite, asma, alergia e outras relacionadas com o processo de envelhecimento), esclerose múltipla, doenças neurodegenerativas, como mal de Parkinson e mal de Alzheimer, disfunções cerebrais e diabetes mellitus tipo I. Além de afetar uma diversidade de moléculas

biológicas, incluindo os lipídeos, as proteínas, os carboidratos e as vitaminas presentes nos alimentos (HAIDA et al, 2011; LIMA et al, 2012; NASCIMENTO et al, 2011).

O termo radical livre (RL) advém de um átomo ou molécula que contém número ímpar de elétrons em sua última camada de valência, tornando-o quimicamente muito reativo, altamente instável e com curta meia-vida (LIMA et al, 2012).

As espécies reativas de Oxigênio (ERO), tais como radical hidroxila ($\bullet\text{OH}$), ânion radical superóxido ($\text{O}_2\bullet^-$) e hidroperoxila ($\text{ROO}\bullet$) bem como espécies não radicalares derivadas de oxigênio como peróxido de hidrogênio (H_2O_2), são átomos ou moléculas que contém oxigênio e apresentam um elétron não pareado na sua órbita externa, sendo capazes de reagir com outras moléculas, retirando elétrons destas e modificando suas estruturas moleculares. Enquanto, o óxido nítrico (NO) e o dióxido de nitrogênio (NO_2) são exemplos de espécies reativas de nitrogênio (LIMA et al, 2012; VICENTINO e MENEZES, 2007).

A oxidação é um processo indispensável ao nosso metabolismo e também aos organismos aeróbios, a produção de radicais livres ocorre naturalmente a partir dos processos metabólicos como subprodutos acidentais, como produtos principais das ações enzimáticas ou pela exposição a fatores exógenos. Produzidas nas mitocôndrias durante a produção de energia, as ERO exercem ações na tradução, na transcrição gênica e na regulação da atividade da guanilato ciclase nas células, na produção de energia, na fagocitose e na síntese de substâncias biológicas importantes. (HAIDA et al, 2011; NASCIMENTO et al, 2011; SÁ et al, 2012; VICENTINO e MENEZES, 2007).

Os radicais livres quando em excesso, promove um desequilíbrio entre os agentes pró-oxidantes e as defesas antioxidantes, que podem conduzir ao estresse oxidativo (EO), entendido como as circunstâncias nas quais os radicais livres causam possibilidades de danos teciduais mais significativos. Fatores ambientais como radiação UV, as propriedades intrínsecas de determinados grupos celulares e a predisposição genética podem contribuir para a progressão do dano oxidativo ou pode provocar a diminuição da capacidade das células de inativar estes agentes agressores (NASCIMENTO et al, 2011; VICENTINO e MENEZES, 2007).

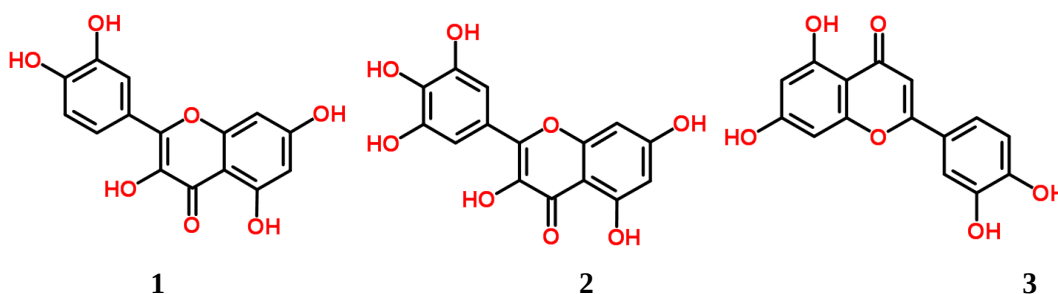
Como principal consequência do EO, a peroxidação lipídica resulta no aumento da fluidez da membrana, no comprometimento da integridade da célula e na inativação da interação entre membrana/receptor e membrana/enzima em decorrência da deterioração das membranas provocada pela oxidação (VICENTINO e MENEZES, 2007).

A detoxificação de ERO nas células é controlada por diversos compostos antioxidantes, os através de sistemas enzimáticos como a superóxido dismutase, catalase, glutathione

peroxidase, ou de origem exógena, provenientes da dieta alimentar e outras fontes, como os tocoferóis (vitamina E), ácido ascórbico (vitamina C), polifenóis, selênio e carotenóides. Dessa forma, entende-se por antioxidantes, moléculas que retardam significativamente, estabilizam ou desativam a ação dos RL na oxidação do substrato (DORNAS et al, 2008; NASCIMENTO et al, 2011; SOUSA et al, 2007).

Segundo Alves e colaboradores (2007), os polifenóis, em particular os flavonoides são antioxidantes mais efetivos que as vitaminas C e E, uma vez que apresentam a estrutura ideal para sequestrar os radicais livres. Quanto maior a quantidade de hidroxilas na estrutura maior a capacidade de doar H elétrons. Dessa forma, os flavonoides diidroxilados ou com várias hidroxilas como a quercetina, miricetina, e luteolina (Figura 7) apresentam atividade antioxidante mais elevada que os flavonoides monoidroxilados.

Figura 7–Estrutura química da quercetina (1), miricetina (2), e luteolina (3).



Fonte: Chemspider, 2018.

A atividade antioxidante é dependente do perfil de compostos fenólicos extraídos no processo de infusão, principalmente das suas propriedades redutoras e estrutura química. Estas características desempenham um papel de destaque tanto na neutralização ou sequestro de radicais livres e como na quelação de metais de transição, agindo desde a etapa inicial até fase a propagação do processo oxidativo. Por apresentarem ressonância, devido à presença do anel aromático na sua estrutura, os antioxidantes fenólicos apresentam relativa estabilidade (MORAES-DE-SOUZA et al, 2011; SÁ et al, 2012; SOUSA et al, 2007).

O processo de infusão usado no preparo dos chás contribui para a extração dos compostos fenólicos, sendo o perfil destes polifenóis dependentes também das espécies vegetais, das partes das plantas utilizadas para fazer a infusão, das condições de plantio, colheita e armazenamento, assim como das condições de processamento, tais como secagem e inativação enzimática (MORAES-DE-SOUZA et al, 2011; MORAIS et al, 2009).

Muito embora os estudos comprovem que as plantas medicinais possuam atividade antioxidante e função protetora no tratamento de doenças degenerativas mediadas por estresse oxidativo, ainda são pouco usadas na terapêutica da medicina popular do ocidente. Enquanto isso, a cultura Oriental já utiliza dos benefícios dos produtos de origem vegetal há milhares de anos (DORNAS et al, 2008).

De acordo com Moraes e colaboradores (2009), a presença de antioxidantes em chás vem sendo relatadas em vários estudos, porém a metodologia descrita geralmente utiliza solventes orgânicos no processo extrativo das folhas secas, havendo assim, poucos relatos sobre a extração de compostos fenólicos e atividade antioxidante em infusões de ervas.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Determinar o teor de fenóis totais e de flavonoides nas amostras de chás comercializados na cidade do Recife e avaliar a atividade antioxidante desses produtos.

3.2 Objetivos Específicos

- Realizar a caracterização de *Matricaria recutita*, *Cymbopogon citratus*, *Pimpinella anisum*, *Peumus boldus* e *Baccharis trimera* quanto ao teor de umidade, cinzas totais e presença de material estranho;
- Obter extrato dos chás por infusão;
- Realizar o doseamento de fenóis totais pelo método Folin-Ciocalteu;
- Determinar o conteúdo total de flavonoides nos chás comercializados pelo método do cloreto de alumínio (AlCl_3);
- Analisar os principais marcadores fenólicos por cromatografia de camada delgada de alta performance (HPTLC);
- Avaliar a atividade antioxidante das amostras obtidas através do sequestro de radicais livres
1,1-difenil-2-picril-hidrazila (DPPH)

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Aquisição e preparação dos chás

Amostras comerciais dos chás de camomila (M1, M2, M3, M4, M5), capim cidreira (C1, C2, C3, C4, C5), erva-doce (D1, D2, D3, D4, D5), boldo (B1, B2, B3, B4) e carqueja (R1, R2, R3) foram adquiridas em supermercados da cidade de Recife, Estado do Pernambuco, durante o período de janeiro a junho de 2017.

As amostras foram preparadas por infusão com a finalidade de se avaliar o conteúdo de fenóis totais e flavonoides ingeridos ao se consumir uma xícara do chá. Para cada marca comercial, um *sachê* equivalendo a 1 g de pó foi transferido para béquero sendo adicionados 100 mL de água destilada. Então, as amostras foram filtradas e coletadas em balões volumétricos de 100 mL. O volume foi completado com água para se corrigir perda por evaporação. Esta solução foi utilizada nas determinações de fenóis totais e flavonoides. As análises foram realizadas em triplicata.

4.2 Determinação do teor de umidade

Foi utilizado o método de perda por dessecação, descrito na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (BRASIL, 2010). As amostras analisadas em triplicata, pesando aproximadamente 1,0 g, levadas a estufa em temperatura de 105°C por 2 horas e ao dessecador até temperatura ambiente. A operação foi repetida até que peso constante. Os resultados foram expressos em porcentagem.

4.3 Determinação do teor de cinzas totais

O método utilizado foi o descrito na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (BRASIL, 2010). Pesou-se aproximadamente 3g das amostras, em seguida foram levadas à mufla e submetidas a um gradiente de temperatura de até, no máximo, $600 \pm 25^\circ\text{C}$ para que todo o carvão fosse eliminado. Posteriormente, foram resfriadas no dessecador até temperatura ambiente e calculado a porcentagem de cinzas totais. Os testes foram realizados em triplicata.

4.4 Determinação de matéria estranha

Todas as amostras obtidas se encontravam na forma de sachês. Estas foram pesadas e separadas por quarteamento, separadas a olho nu seguido do uso de lupa conforme descrito na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (BRASIL, 2010). Os testes foram realizados em triplicata e resultados expressos em porcentagem.

4.5 Análise de embalagens

A rotulagem foi avaliada de acordo com Resolução – RDC nº 259, de 20 de setembro de 2002 da ANVISA, através da elaboração de uma planilha de verificação (Apêndice A) dos seguintes dados: Nome do Fabricante; Logomarca da Empresa; Endereço Completo; CNPJ; Sigla e Nº de Registro no M.S.; Lote; Fabricação; Validade; Presença da Frase “Indústria Brasileira” no Painel Frontal; Categoria do Produto (conteúdo); Nomenclatura Botânica; Tabela Nutricional; Proteção da Luz; “Informação Referente ao Glúten”; Peso Indicado no Painel Frontal; Designação “Chá de [...]”; Instruções de Preparo; Indicação Medicamentosa e/ou Terapêutica; Idioma Português e Frase “Isento de Registro”.

4.6 Doseamento de fenóis totais

A quantificação dos compostos fenólicos totais foi baseada pelo método descrito por Amorim et al, 2008. O extrato foi obtido por infusão a uma concentração de 10 mg/mL em balão volumétrico de 100mL, em triplicata.

Para quantificação de fenóis totais, foram transferidos 200 µL do extrato para os tubos de ensaio. Em seguida, foram adicionados 0,5 mL da solução do reagente Folin-Ciocalteu, 1 mL da solução de carbonato de sódio e 8,3 mL de água destilada. As amostras permaneceram em repouso e ao abrigo da luz por 30 minutos em temperatura ambiente. A absorbância da mistura foi medida a 760 nm contra um branco preparado com água destilada.

Para a curva de calibração (alíquotas de 50 µL – 1 mL), uma solução padrão de ácido tânico de concentração de 1 mg/mL foi preparada utilizando todos os demais reagentes citados anteriormente, aferindo-se o volume final para 10 mL com água destilada. As concentrações finais obtidas do ácido tânico foram de 0,5 a 10,0 µg/mL. A cor azul produzida pela reação possui uma absorção máxima a 760 nm e é proporcional à taxa de compostos fenólicos. O teor de fenóis totais foi expresso como miligramas equivalentes de ácido tânico por grama de extrato (mg EAT/g).

4.7 Doseamento de flavonoides

Para determinação do conteúdo de flavonoides baseou-se na metodologia descrita Farmacopeia Brasileira (2010).

O extrato foi obtido por infusão a uma concentração de 10 mg/mL em balão volumétrico de 100 mL, em triplicata. Para este doseamento, uma alíquota de 0,2 mL do extrato foi transferida para tubos de ensaio. Posteriormente foram adicionados 0,120 mL de ácido acético glacial, 0,5 mL do reagente cloreto de alumínio (5%, p/v em água destilada) e completado o volume para 10 mL com água destilada em cada tubo. Após a preparação desta solução, agitou-se adequadamente, permanecendo em repouso por 30 minutos, ao abrigo da luz, a temperatura ambiente. Após esse período, a absorbância da mistura foi medida a 420 nm contra um branco preparado com água destilada.

A curva de calibração foi construída com uma solução padrão de rutina (0,1 mg/mL em metanol), obtendo as concentrações finais de 0,5 a 20,0 µg/mL. O teor de flavonoides totais foi expresso como miligramas equivalente de rutina por grama de extrato (mg ER/g).

4.8 Análise em HPTLC (*High-Performance Thin-Layer Chromatography*)

As amostras foram submetidas à extração por maceração por 48 horas cada, na proporção de 1:10 (p/v) com metanol. Em seguida, os extratos foram filtrados e submetidos à evaporação sob pressão reduzida, à temperatura de $40 \pm 5^\circ\text{C}$, até total secura e avaliado o perfil de composto de compostos fenólicos segundo Wagner e Bladt (1996) com adaptações.

Para esta análise, a técnica de cromatografia de camada delgada de alta performance (CCDAE/HPTLC) utilizou um cromatógrafo Infinity 1260 Agilent Technologies (Palo Alto, CA, USA), equipado com vários módulos: CAMAG HPTLC que consiste em um módulo de aplicação das amostras automatizado (Automatic TLC Sampler4), o módulo de eluição das placas (Automatic Development Chamber ADC2) e um software integrado WINCATS (versão 1.4.4.6337), sendo ainda utilizado o foto-documentador para fotografar as placas em alta resolução e aplicar as revelações físicas com luz ultravioleta com comprimento de onda 254 e 644 (CAMAG TLC Visualizer). A fase estacionária foi placa de alumínio com gel de sílica pré-revestida (10 cm x 10 cm) da E. Merck (Darmstadt, Alemanha). O sistema eluente foi acetato de etila, ácido fórmico, ácido acético e água (100:11:11:26). Os padrões foram

rutina, quercetina, ácido gálico e ácido tânico e o revelador foi o 2 aminoetil-difenilborinato (NEU).

4.9 Avaliação da Atividade Antioxidante

Para avaliar a atividade sequestradora de radicais livres foram utilizados os extratos submetidos à evaporação com metanol e então foi determinada a capacidade destes em remover os radicais livres do 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), de coloração púrpura que absorve a 517 nm. A atividade sequestradora de radicais foi determinada conforme descrito por Peixoto Sobrinho et al (2011), com modificações. A atividade de remoção de radicais livres (AA), no qual o DPPH é reduzido formando difenil-picril-hidrazina, de coloração amarela, com consequente, desaparecimento da absorção, podendo esta ser monitorada pelo decréscimo da absorbância.

O extrato seco foi diluído em metanol P.A numa concentração de 0,5 mg/mL em balão volumétrico de 100 mL, em triplicata. Aliquotas de 100 a 1000 µL de cada extrato foram transferidos para tubos de ensaio, aferindo-se o volume final para 5 mL com metanol P.A. As concentrações finais dos extratos foram de 10-500 µg/mL. Após a diluição dos extratos, 0,5 mL desses são transferidos para os tubos de ensaio, em duplicada, e em seguida adicionados a cada tubo, 3 mL da solução de DPPH a 40 µg/mL (ou 3 mL de metanol para fazer o branco). Para a solução padrão de ácido ascórbico (0,5 mg/ml), o procedimento acima é repetido, apresentando concentrações finais de 5-50 µg/mL. As soluções foram agitadas cuidadosamente e deixadas em repouso por 30 minutos, ao abrigo da luz, à temperatura ambiente. A absorbância da mistura foi medida a 517 nm, contra um branco preparado com metanol. A solução do controle negativo consiste na utilização da solução de DPPH a 50 µg/mL. A atividade de remoção de radicais livres foi expressa como a Concentração Eficiente capaz de capturar 50% dos radicais (CE₅₀).

4.10 Análises estatísticas

Os resultados foram analisados através da média $\pm$ desvio padrão. Análise de variância (ANOVA) seguida do teste de Tukey foram utilizadas para medir o grau de significância para $p < 0,05$.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Controle de qualidade

Para a análise de pureza das diferentes marcas de Camomila (M), Capim-cidreira (C), Erva-doce (D), Boldo (B) e Carqueja (R) foram determinados pelos teores de umidade, de cinzas totais e matéria estranha, apresentada na tabela 1. Os resultados são expressos em médias das triplicatas acompanhadas do desvio padrão em porcentagem.

Tabela 1 - Teores (%) de água, cinzas totais e material estranho dos extratos obtidos a partir das diferentes marcas comerciais de Camomila, Capim-cidreira, Erva-doce, Boldo e Carqueja comercializados na cidade do Recife.

Espécie Vegetal	Amostra	Umidade (%)	Cinzas totais (%)	Material estranho (%)	Situação
<i>Matricaria recutita</i>	CA	-	<14	<5	
	M1	7,63 ± 0,21	5,39 ± 0,49	1,27 ± 0,11	A
	M2	9,10 ± 0,90	7,09 ± 0,38	0,80 ± 0,07	A
	M3	6,73 ± 0,65	5,76 ± 0,39	1,12 ± 0,09	A
	M4	8,74 ± 0,83	6,72 ± 0,15	3,44 ± 0,01	A
	M5	8,44 ± 0,65	7,27 ± 0,71	1,68 ± 0,16	A
<i>Cymbopogon citratus</i>	CA	<11	<9	<1%	A
	C1	6,96 ± 0,27	5,42 ± 0,51	0,81 ± 0,03	
	C2	7,22 ± 0,03	4,23 ± 0,25	1,39 ± 0,07	R
	C3	7,30 ± 0,56	6,74 ± 0,66	2,01 ± 0,16	R
	C4	7,60 ± 0,62	5,00 ± 0,07	1,98 ± 0,10	R
	C5	7,45 ± 0,53	6,88 ± 0,03	3,42 ± 0,02	R
<i>Pimpinella anisum</i>	CA	<7	<12	<2	
	D1	9,60 ± 0,68	5,80 ± 0,09	6,69 ± 0,23	R
	D2	9,83 ± 0,10	6,85 ± 0,05	3,19 ± 0,14	R
	D3	6,16 ± 0,10	6,10 ± 0,14	11,35 ± 0,54	R
	D4	8,34 ± 0,23	9,93 ± 0,39	5,41 ± 0,20	R
	D5	7,26 ± 0,13	4,95 ± 0,20	0,72 ± 0,07	R
<i>Peumus boldus</i>	CA	<10	<10	<3	
	B1	6,63 ± 0,07	8,68 ± 0,38	1,79 ± 0,18	A
	B2	8,80 ± 0,87	9,51 ± 0,68	1,44 ± 0,13	A
	B3	8,37 ± 0,66	11,30 ± 0,58	1,26 ± 0,11	R
	B4	6,78 ± 0,62	11,89 ± 0,54	1,80 ± 0,17	R
<i>Bacharis trimera</i>	CA	<12	<8	<2	
	R1	6,40 ± 0,31	3,43 ± 0,15	3,51 ± 0,26	R
	R2	7,86 ± 0,55	3,21 ± 0,15	6,24 ± 0,45	R
	R3	8,13 ± 0,44	3,58 ± 0,08	5,32 ± 0,39	R

Fonte: Autor. **Legenda:** CA: Critério de aceitação, M: Camomila, C: Capim-cidreira, D: Erva-doce, B: Boldo e R: Carqueja; R: reprovado e A: aprovado.

Todas as amostras analisadas de camomila foram aprovadas de acordo com os parâmetros definidos pelo Segundo suplemento da FB (2017), diferindo dos dados obtidos por Nascimento e colaboradores (2005).

Para as amostras de capim-cidreira, quatro amostras foram reprovadas no requisito elementos estranhas, superando o índice máximo permitido pela Farmacopeia Brasileira (2010) que é de 1%.

Todas as marcas da espécie erva-doce foram reprovadas com base nos parâmetros estabelecidos pela monografia específica na Farmacopéia 5ª edição (2010), 80% destas apresentaram teor de umidade acima do máximo (7%), e 80% destas também apresentaram resultados superiores a 2% no teor de matéria estranha. Embora no estudo feito por Nascimento e colaboradores em 2005, no qual apenas 50% das amostras de erva-doce foram reprovadas no teor de material estranho e 37,5% no teor de umidade. Essa diferença demonstra que mesmo com o desenvolvimento e progressos tecnológicos observados ao longo desses anos não refletiu sobre o cumprimento das exigências de qualidade para os produtos comercializados na forma de chá.

Os resultados encontrados para o boldo corroboram com dados relatados por Melo e colaboradores (2004), no qual o teor de umidade não foi considerado significativo, estando abaixo do limite máximo permitido (10%) pela Farmacopéia Brasileira (2010). E no teor de cinzas totais, 50% das amostras nesse estudo apresentaram teor acima dos 10%, apresentando uma redução nos dados obtidos por estes mesmos pesquisadores, que indicou uma possível contaminação com impurezas de origem inorgânica em 100% das suas amostras à base de boldo.

A espécie *Bacharis trimera* apresentou uma totalidade de 100% das suas amostras reprovadas apenas no teor de matéria estranha, superando os limites máximos de 2% (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 2010).

Dentre os dados analisados, quatro amostras foram reprovadas quanto ao excesso de água, fator este que favorece a atividade enzimática, podendo acarretar a degradação dos constituintes químicos, além de facilitar o aparecimento e desenvolvimento de fungos, insetos e bactérias, que pode provocar a produção de substâncias tóxicas, e assim, ocasionar uma redução na qualidade do material vegetal prejudicando ou até anulando seu valor farmacológico ou tornando-se impróprio para consumo (AMARAL et al, 2003; NEVES, OLIVEIRA e SILVA, 2010).

Quanto ao teor de matéria estranha, um resultado bastante significativo foi observado, 11 amostras foram reprovadas, ou seja, metade das marcas estudadas, representativas das mais comumente encontradas na cidade do Recife.

É interessante ressaltar que no estudo foi observada em várias das amostras analisadas a presença de diversos tipos de impurezas como pequenos galhos e estruturas que se assemelhavam à palha, insetos, materiais de origem mineral, como pedras pequenas e areia. É possível acreditar que o número de reprovações poderiam ser maiores, em virtude de alguns casos em que a verificação da pureza não foi tão clara. Por se tratar de amostras trituradas, alguns constituintes quando visualizados mesmo através do uso de uma lupa de aumento e ambiente luminoso, apresentavam diâmetro muito pequeno, sendo difícil sua separação.

A presença desses materiais estranhos traz implicações também quanto ao que diz respeito ao peso contido na embalagem do produto. Uma vez informado ao consumidor o que deveria ser o conteúdo referente ao produto, na verdade há um excedente de materiais podendo vir a constituir meios de falsificações, adulterações ou podendo ser legalmente caracterizado como propaganda enganosa conforme Código de defesa do consumidor.

Amaral e colaboradores (2003) realizaram um estudo na cidade de São Luís (MA), das 12 plantas comercializadas em mercados públicos com fins medicinais dentre elas boldo, capim cidreira e carqueja, a pesquisa de elementos estranhos revelou que 86% das amostras apresentavam impurezas acima dos limites permitidos na literatura especializada.

Nos resultados obtidos por Neves, Oliveira e Silva (2010), 40% das amostras foram consideradas insatisfatórias por apresentarem teores de impurezas e umidade superiores ao permitido. Eles também observaram em algumas amostras várias partes da planta, o que poderia comprometer a qualidade, uma vez que diferentes partes podem oferecer efeitos terapêuticos distintos.

Segundo Melo e colaboradores (2007), o excesso de elementos estranhos é um problema frequente dos produtos à base de plantas medicinais comercializados no Brasil. A grande quantidade de constituintes indesejáveis deve estar relacionada ao manejo, limpeza e separação inadequada das partes vegetais, podendo vir a comprometer a qualidade e a sua eficácia da droga, bem como colocar em risco a saúde do consumidor (MELO et al, 2004).

5.2 Análise das embalagens

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão responsável pela regulação da rotulagem de alimentos, que através das suas normativas estabelecem os

elementos essenciais que um rótulo/embalagem deve dispor. As informações fornecidas aos consumidores por meio deste devem ser precisas e claras, de maneira a evitar equívocos, erros, confusões ou enganos quanto ao uso das espécies vegetais para fins alimentícios (BRASIL, 2002).

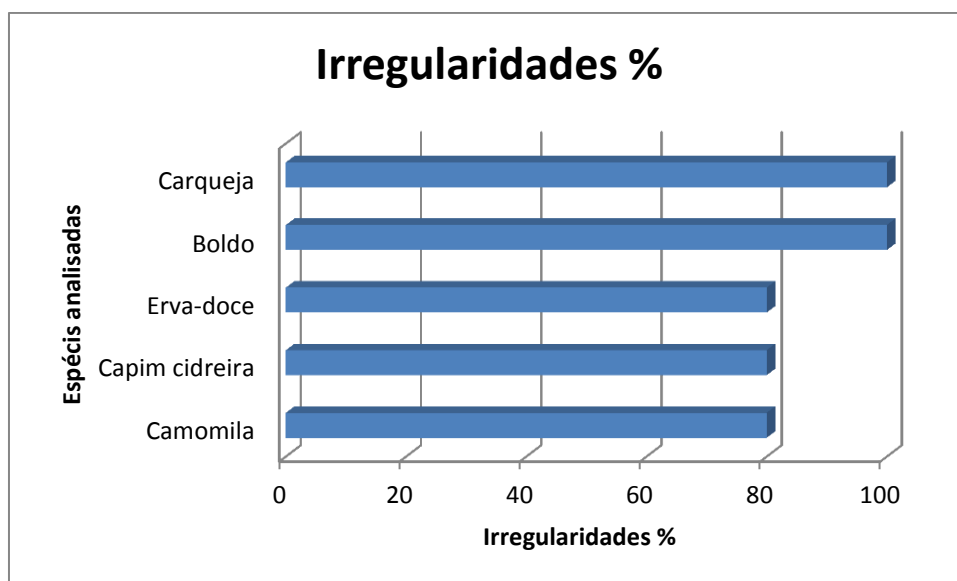
Todos os produtos foram submetidos à análise dos rótulos e embalagens conforme os critérios estabelecidos pela RDC nº 259, de 20 de setembro de 2002 da ANVISA, através da elaboração de um formulário de verificação individual das informações fornecidas para cada uma das marcas comerciais (Tabela 2). Os resultados foram expressos em percentual.

Tabela 2 – Irregularidades encontradas nas embalagens das diferentes marcas comerciais de Camomila, Capim-cidreira, Erva-doce, Boldo e Carqueja.

DADOS ANALISADOS	IRREGULARIDADES
Utilização de vocábulos, sinais, denominações, símbolos, emblemas, ilustrações ou outras representações gráficas que possam tornar a informação falsa, incorreta, insuficiente, ou que possa induzir o consumidor a equívoco, erro, confusão ou engano, em relação à verdadeira natureza, composição, procedência, tipo, qualidade, quantidade, validade, rendimento ou forma de uso do alimento;	36,4%
Indicação que o alimento possui propriedades medicinais ou terapêuticas	13,64%
Aconselhar o consumo como estimulante, para melhorar a saúde, para prevenir doenças ou com ação curativa.	77,3%
Apresentação de denominações geográficas de um país, de uma região ou de uma população.	22,7%

Fonte: Autor.

Figura 8- Percentual de irregularidades por espécie analisada.



Fonte: Autor.

A partir da análise dos itens considerados essenciais pela RDC nº 259/02 conforme figura 8, o estudo detectou algumas irregularidades nas embalagens dos produtos comercializados, no qual estavam presentes em todas as amostras de boldo e carqueja e para as demais espécies (erva-doce, capim cidreira e camomila) foram observadas em 80% das amostras. Estes resultados demonstram um grande descaso no cumprimento da legislação quanto às informações fornecida ao consumidor.

Estudos realizados por Nascimento e colaboradores (2005), o consumidor não recebe as informações necessárias sobre o produto que está adquirindo. Corroborando com isso, observou-se ausência de data de fabricação nas embalagens de todas as marcas comerciais analisadas. Item este, que não é exigido pela RDC nº 259/02, o que vem a dificultar mais ainda o controle e a manutenção da qualidade destes produtos.

A identificação do lote, prazo de validade, instruções sobre o preparo e uso do alimento são itens obrigatórios segundo a RDC e estavam presente em todas as amostras comerciais analisadas, não representando assim, nenhuma irregularidade para o estudo.

Dentre as amostras analisadas, 22,7% das amostras apresentavam denominações geográficas, reconhecidas como lugar onde são fabricados estes alimentos, trazendo determinadas características que podem induzir o consumidor a erro, equívoco ou engano. Informações estas, que não podem ser usadas na rotulagem ou na propaganda de alimentos fabricados em outros lugares conforme a RDC nº 259/02.

Das amostras analisadas, 36,4% utilizaram vocábulos, sinais, denominações, símbolos, emblemas, ilustrações ou outras representações gráficas proibidas pela RDC nº 259/02. Esses dados podem tornar a informação falsa, incorreta, insuficiente, ou induzir o consumidor a equívoco, erro, confusão ou engano, em relação à verdadeira natureza, composição, procedência, tipo, qualidade, quantidade, validade, rendimento ou forma de uso do alimento.

Nos estudos realizados por Almeida et al (2005), 100% das amostras de boldo apresentaram irregularidades nas informações consideradas relevantes, podendo implicar em uso indiscriminado e errôneo dos produtos, ou até mesmo a sua ineficácia. Nascimento e colaboradores (2005) ao avaliar os rótulos dos produtos verificaram que 15% das amostras continham frases que passavam ao consumidor a ideia do produto ser inócuo.

Ao avaliar a presença da tabela nutricional, que é apenas informativa, sendo opcional a declaração desse dado nas embalagens conforme RDC nº 259/02, apenas 31,8% dos chás analisados, apresentaram tal informação. Quantidade bem inferior ao encontrado por Falkowski, Jacomassi e Takemura (2009), somente 26,32% das amostras não possuíam

informação Nutricional. Segundo estes autores a presença da tabela nutricional não garante o consumo seguro e saudável.

Por se tratar de alimentos, torna-se obrigatório pela Lei nº 10.674, de 16 de maio de 2003, que os chás comercializados informem sobre a presença de glúten, como medida preventiva e de controle da doença celíaca (BRASIL, 2003). Pode-se verificar nesse estudo, que 100% das amostras traziam essa informação, diferindo dos resultados encontrados Falkowski, Jacomassi e Takemura (2009), no qual 57,89% das amostras não traziam a informação referente ao glúten, infringindo a legislação vigente.

No presente estudo, não se observou irregularidade no quesito nomenclatura botânica. Os nomes comuns e as partes das espécies vegetais utilizadas nos chás são informados na lista de ingredientes conforme RDC 259/02.

Enquanto Engel e colaboradores (2008) verificaram em duas amostras das seis amostras analisadas a ausência da parte da planta utilizada. Apenas 50% das amostras apresentavam rótulos, destas 33,3% apresentou a grafia e nome científico (espécie, gênero, autor do binômio e família) correto e as demais continham vários erros infringindo as regras de nomenclatura botânica. Já Falkowski, Jacomassi e Takemura (2009) encontraram a presença da nomenclatura botânica, assim como a grafia correta em apenas 53,6% das amostras analisadas.

Nome ou razão social, Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ), endereço completo, país de origem e município estavam presentes em todas as amostras comerciais analisadas.

A presença da frase “Indústria Brasileira” nas amostras analisadas e idioma oficial do país de consumo, no caso português também foram outros itens no qual não apresentaram irregularidades no estudo.

Quanto à presença de registro junto ao Ministério da Saúde, todos os produtos (n=5) de uma determinada marca comercial apresentavam registro mesmo sem trazer qualquer indicação terapêutica no rótulo.

De acordo com o anexo I da RDC nº 27/2010, que dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário. Os chás são classificados como produtos isentos da obrigatoriedade de registro. O anexo II dessa mesma Resolução traz uma tabela na qual, informa que, alimentos com alegações de propriedade funcional e ou de saúde na sua embalagem, o registro torna-se obrigatório (BRASIL, 2010).

Dentre as amostras analisadas, 13,64% apresentaram indicação que o alimento possui propriedades medicinais ou terapêuticas e 77,3% aconselhavam o consumo como estimulante,

para melhorar a saúde, para prevenir doenças ou com ação curativa. Essas informações não são pertinentes com os parâmetros definidos pela RDC nº 259/02. Ao mencionar as propriedades medicinais das espécies vegetais presente, os produtos passam a ser considerados medicamentos fitoterápicos, sendo obrigatório o registro conforme RDC nº 26/14.

Segundo a RDC 47/09, a comercialização de chás medicinais com fins alimentícios não exige a obrigatoriedade da presença da bula. Justificando assim, o fato de nenhum dos produtos analisados apresentarem bulas. A partir disso, todas as informações citadas no estudo foram obtidas nas embalagens dos produtos.

Torna-se interessante observar uma grande contradição nesse contexto, uma vez que algumas espécies vegetais classificadas como alimentos e comercializadas como tal, possuem propriedades terapêuticas comprovadas cientificamente. E mais interessante ainda, é que algumas destas espécies também possuem propriedades tóxicas já comprovadas, apresentando várias contraindicações de uso e efeitos colaterais relacionados, que podem levar a complicações para a saúde do consumidor (MELO et al, 2004).

A espécie *Peumus boldus*, por exemplo, possui efeitos tóxicos pela presença do ascaridol e boldina podendo causar irritação renal, bem como ser prejudicial durante a gestação devido à ação abortiva e teratogênica. Além disso, o extrato das folhas de boldo mostrou alterações dos níveis sanguíneos de colesterol, glicose e uréia em ratos. Uma superdosagem do boldo pode provocar alucinações cromáticas e auditivas, tonturas, vômitos, diarreias e até convulsões. Já a espécie capim cidreira pode causar, em caso de superdosagem, hipocinesia, ataxia, bradipnéia, perda de postura, sedação e diarreia (MELO et al, 2004; MELO et al, 2007).

Foi encontrado um percentual bastante elevado no estudo quanto ao aconselhamento de uso dos produtos para melhorar a saúde e para prevenir doenças, ressalta o descuido quanto aos parâmetros definidos na legislação, bem como reforça a falta de fiscalização por parte dos órgãos competentes.

Resultados obtidos em 2004 por Melo et al, 95,83% dos produtos analisados a base de boldo foram reprovados na análise de rótulos e bulas. Nascimento e colaboradores (2005) relataram o descaso com as informações dadas ao consumidor ao evidenciado pela ausência de bulas em 31 das 32 amostras analisadas, embora fosse obrigatória apresentarem pelos menos 16 desses produtos.

Uma vez que todas as espécies analisadas apresentam propriedades terapêuticas comprovadas, a presença de bula ou de um folheto informativo nos produtos deveria se fazer

necessário e parece ser o mais adequado trazer a ação destes como espécies medicinais, as contra-indicações, as precauções, as reações adversas, as possíveis interações medicamentosas, e ainda os modos de uso e cuidados no armazenamento de forma mais padronizada.

Todas as espécies vegetais analisadas são aprovadas pelo "Regulamento técnico de espécies vegetais para o preparo de chás". A camomila, capim cidreira e erva-doce são contempladas pela RDC nº 267/05 enquanto boldo e carqueja foram incluídos posteriormente pela RDC nº 219/06. Estas resoluções estão em vigor até os dias atuais, definem as espécies vegetais e suas respectivas partes, entretanto não estabelecem parâmetros e nem critérios técnicos mais precisos para as matérias primas vegetais destinadas ao uso como chás (BRASIL, 2005; BRASIL, 2006).

De acordo com Falkowski, Jacomassi e Takemura (2009), sem parâmetros legais bem definidos, lacunas e brechas são observadas, possibilitando assim, a utilização de matérias-primas de baixa qualidade.

5.3 Determinação de fenóis totais, flavonoides e atividade antioxidante

Os teores de fenóis totais, flavonoides e atividade antioxidante foram avaliados e os resultados obtidos são apresentados na tabela 3. Os valores expressos são as médias das replicatas acompanhadas do desvio padrão em mg equivalente de ácido tânico por grama de extrato para fenóis totais, em mg equivalente de rutina por grama de extrato para flavonoides e para a atividade antioxidante em termos de CE_{50} ($\mu\text{g/mL}$).

Tabela 3- Teores de fenóis totais, flavonoides e atividade antioxidante das diferentes marcas comerciais de Camomila, Capim-cidreira, Erva-doce, Boldo e Carqueja.

ESPÉCIE VEGETAL	AMOSTRA	TFT (mg EAT/g)	TF (mg ER/g)	AA (µg/mL)
<i>Matricaria recutita</i>	M1	164,29± 2,16 a	151,97 ± 7,37 a	319,34 ± 4,55 a
	M2	131,58±8,47 b	57,10 ±5,75 b	434,62 ± 6,06 b
	M3	146,91± 6,57 c	111,53± 6,00 c	629,53± 5,74 c
	M4	202,70 ± 7,97 d	112,32 ±3,23 c	750,74 ± 7,75 d
	M5	181,12± 8,21 e	126,79± 12,68 d	212,04 ± 8,30 e
<i>Cymbopogon citratus</i>	C1	135,90 ± 12,39 a	47,87 ±2,56 a	464,33± 4,46 a
	C2	79,46 ± 7,01 b	44,99 ± 3,29 a	265,35± 3,77 b
	C3	29,67 ± 3,17 c	50,04 ± 2,41 a	326,32 ± 1,95 c
	C4	65,91 ± 6,07 d	49,68 ± 3,63 a	428,83 ± 3,89 d
	C5	131,79± 1,89 e	65,91 ± 6,29 b	267,68 ± 5,21 b
<i>Pimpinella cnisum</i>	D1	81,72 ± 6,65 a	31,21 ± 3,80 a	411,23 ± 5,97 a
	D2	nd	nd	2179,01 ± 66,75 b
	D3	101,47± 8,64 c	32,59± 2,80 ad	298,76 ± 6,26 c
	D4	61,78 ±3,86 d	37,08 ± 2,97 cd	417,17 ±7,61 a
	D5	39,88± 1,68 b	41,46 ± 2,96 c	441,29 ±8,05 a
<i>Peumus boldus</i>	B1	501,73 ±10,88 a	36,98 ±3,75 a	78,10 ± 3,50 a
	B2	521,51± 4,82 b	43,15 ± 4,04 b	140,64± 2,31 b
	B3	522,31 ±12,24 b	38,85 ±3,55 ab	102,75 ± 4,75 c
	B4	489,65± 11,32 a	36,31 ± 3,60 a	99,70 ± 3,41 c
<i>Baccharis trimera</i>	R1	602,448 ± 3,83 a	20,75 ±2,14 a	254,97 ± 6,88 a
	R2	544,56 ± 10,06 b	24,55 ± 2,06 b	174,50 ± 7,89 b
	R3	996,00 ± 21,13 c	46,26 ± 4,16 c	594,47 ± 9,56 c

Fonte: Autor. **Legenda:**nd: não detectável,M: Camomila, C: Capim-cidreira, D: Erva-doce, B: Boldo, R: Carqueja, TFT: teor de fenóis totais, TF: teor de flavonoides, AA: atividade antioxidante, EAT: equivalente de ácidotânico, ER: equivalente de rutina. Letras iguais na mesma coluna porgrupo de amostras indicam não diferença estatística conforme ANOVA (seguido de Tukey), $p < 0.05$.

Os teores encontrados variaram de não detectável a $996,00 \pm 21,13$ mg equivalente de ácido tânico por grama de extrato para fenólicos totais e de não detectável a $151,97 \pm 7,37$ mg equivalente de rutina por g de extrato para flavonoides.

Os maiores teores de compostos fenólicos encontrados para infusões do chá de camomila foram com as marcas M4 ($202,70 \pm 7,97$ mg EAT) e M5 ($181,12 \pm 8,21$ mg EAT), para o chá de capim-cidreira foram C1($135,90 \pm 12,39$ mg EAT) e C5 ($131,79 \pm 1,89$ mg EAT), para o de erva doce D3 ($101,47 \pm 8,64$ mg EAT) e D4 ($81,72 \pm 6,65$ mg EAT), para o boldo B3 e B2 apresentaram resultados estatisticamente iguais ($522,31 \pm 12,24$ mg EAT e $521,51 \pm 4,82$ mg EAT) e para carqueja R3 ($996,00 \pm 21,13$ mg EAT).

Nas pesquisas realizadas por Moraes-de-Souza e colaboradores (2011), os menores teores de compostos fenólicos totais foram constatados nas três marcas de chá de anis, seguidas pelas três marcas de chá de camomila, todas com valores inferiores a 20 mg EAG/g de chá.

Resultados esses que divergem parcialmente do encontrado nesse estudo, na qual em ordem crescente de teor de compostos fenólicos, os chás de erva doce apresentaram menor valor seguido de erva cidreira e por fim os de camomila. Os valores observados para essas três espécies foram bastante variáveis, de $29,67 \pm 3,17$ mg EAT a $202,70 \pm 7,97$ mg EAT, tendo sido encontrado também o resultado “não detectável” para uma das marcas de *Pimpinella anisum*.

A tabela 3 mostra que os teores médios de flavonoides totais foram maiores entre as marcas do chá de camomila todas acima 57,10mg de equivalentes de rutina. Enquanto as amostras dos chás de carqueja apresentaram os menores valores e foram estatisticamente ($p < 0,05$) diferentes entre si. Para os chás de camomila, capim cidreira, erva doce e boldo é possível observar resultados medianos e estatisticamente iguais entre algumas das amostras analisadas.

Segundo relatado por Huber e Rodriguez-Amaya (2008), os chás de camomila e boldo são boas fontes de flavonoides, porém menos ricas que os chás verde e preto. Para os chás de erva cidreira e erva doce apresentaram resultados não detectáveis para a pesquisa de quercetina, miricetina e campferol.

Resultados encontrados por Beltrame e colaboradores (2009) para as diferentes amostras comerciais de ‘carqueja’ indicaram grandes variações no percentual (m/m) de flavonoides, apresentando teor mínimo de 0,2 e teor máximo de aproximadamente 0,7.

Os maiores teores de fenólicos totais foram observados nas infusões dos chás de carqueja e boldo seguidos dos chás de camomila, capim cidreira e erva-doce. Quanto ao teor de flavonoide observamos que o chá de camomila se destacou com maiores resultados em relação aos demais chás, e o de carqueja apresentou os mais baixos.

Dessa maneira, é possível observar que houve uma grande variação quanto ao teor dos compostos fenólicos e flavonoides presentes entre as amostras analisadas de mesma espécie, bem como entre espécies diferentes.

Essa diferença entre as diversas espécies vegetais é justificada principalmente pelo perfil dos compostos fenólicos que pode variar bastante apresentando teores bem distintos entre os vários tipos de chás. De acordo com Huber e Rodriguez-Amaya (2008), o perfil é determinado por um sistema intrínseco de enzimas controladas geneticamente que regulam a síntese e distribuição nas plantas e também é influenciado por fatores extrínsecos, como estação do ano, a incidência de radiação UV, o clima, a composição do solo, o preparo e processamento do alimento. A idade da planta, o local da coleta, fatores ambientais também

podem influenciar na composição química dos metabólitos presentes nas espécies medicinais (BORELLA e FONTOURA, 2002).

Sabendo-se que a população tem conhecimento das propriedades benéficas dos chás e que a comercialização dessas espécies vegetais medicinais acontece como alimento, o consumidor fica livre para consumir na frequência e como desejar, o que pode vir a promover o aparecimento de efeitos indesejáveis para uma determinada marca comercial enquanto que para outra esse efeito pode não ser observado.

Dessa forma, a variação de teores acima observados vem a reforçar a necessidade de parâmetros melhor definidos para a produção e processamento de espécies vegetais medicinais à base chás, bem como de maiores orientações ao consumidor. Beltrame e colaboradores (2009) ratificam que a variação no teor dos metabólitos pode acarretar diferença nos efeitos terapêuticos esperados, quando do uso de produtos para fins medicinais, podendo gerar variadas ações farmacológicas relacionadas a esse grupo de compostos ativos.

As propriedades benéficas exercidas pelos compostos fenólicos à saúde humana, destacando-se os flavonoides, são provavelmente baseadas na sua atividade antioxidante. Há estudos *in vitro* que demonstram o excelente potencial antioxidante da quercetina, sendo este o flavonoide com o maior poder sequestrador de espécies reativas de oxigênio. Isto se deve à presença do grupo catecol no anel B e do grupo hidroxila na posição três do anel C (HUBER e RODRIGUEZ-AMAYA, 2008).

De acordo com Moraes-de-Souza e parceiros (2011), a depender das suas estruturas químicas, os compostos fenólicos apresentam diferentes potenciais antioxidantes, logo, a quantificação de compostos fenólicos totais vem a ser apenas um dos parâmetros na determinação da atividade antioxidante.

Um dos métodos mais usados para avaliar a atividade antioxidante é o método do DPPH, por ser rápido, sensível e dispensar o uso de equipamentos e reagentes de difícil obtenção. Apresentam diferentes formas de expressar os seus resultados, entre eles: a determinação da porcentagem de inibição (quantidade de DPPH• reduzido pelo antioxidante); a porcentagem de DPPH• remanescente no meio reacional e IC₅₀ (concentração inibitória) (MORAES-DE-SOUZA et al, 2011).

Quanto maior o consumo de DPPH pela amostra, maior é sua atividade antioxidante, e assim, quanto maior a concentração da amostra, menor a CE₅₀ ou IC₅₀ (ALVES et al., 2007).

Em termo de CE₅₀, que é a capacidade da amostra em sequestrar 50% do radical DPPH, estas apresentaram uma grande variação de valores de 78,10 ± 3,50µg /mL a 2179,01 ± 66,75µg/mL, tendo a espécie de *Peumus boldus* demonstrado à melhor atividade

antioxidante (AA) para as marcas B4 ($99,70 \pm 3,41 \mu\text{g/mL}$) e B1 ($78,10 \pm 3,50 \mu\text{g/mL}$) e a espécie de *Pimpinella anisum*, marca D2, a CE_{50} mais alta. As espécies de camomila e carqueja apresentaram resultados estatisticamente diferentes em todas as amostras, para as demais foram observados resultados semelhantes em algumas amostras, porém não houve nenhum padrão de similaridade entre as diferentes marcas comerciais de mesma espécie.

Corroborando com esse estudo, Moraes-de-Souza e colaboradores (2011) observaram nos termos de IC_{50} , que os resultados para o anis apresentou os piores índices, seguido da camomila quando comparados com os chás verde e preto.

Enquanto Morais e colaboradores (2009) em seus estudo, encontraram valores de CI_{50} para as espécies de *Peumus boldus* $2,04 \text{ mg/mL}$, *Cymbopogon citratus* $17,36 \text{ mg/mL}$, *Baccharis trimera* $44,07 \text{ mg/mL}$ e *Matricaria recutita* $47,41 \text{ mg/mL}$. Resultados esses, bastantes elevados quando comparados com as amostras de *Camelia sinensis*, tanto para a formação-fermentada (chá verde) que apresentou IC_{50} de $0,14 \text{ mg/mL}$ quanto para a forma fermentada (chá preto) com CI_{50} de $0,96 \text{ mg/mL}$.

Os resultados obtidos ao se analisar as várias marcas comerciais de chás demonstraram que uma mesma espécie vegetal pode apresentar diferentes atividades antioxidantes, que pode estar relacionada a composições químicas diferente para cada amostra.

Segundo Morais-de-Souza e parceiros (2011) são inúmeros os fatores que podem acarretar a variabilidade dos resultados da atividade antioxidante por ensaios in vitro. Tais fatores podem ser: os materiais, os métodos e as condições ambientais que caracterizam as diversas formas de determinação, assim como a forma de apresentação dos resultados. As variações nas matérias-primas das amostras que apresentam diferentes perfis de compostos fenólicos a depender das espécies vegetais, das partes das plantas utilizadas para fazer a infusão, das condições de cultivo, colheita e armazenamento, bem como pelas condições de processamento (secagem e inativação enzimática), influenciando assim a qualidade do produto final disponível ao consumidor.

Amostras analisadas por Moraes e Sousa (2007) em seus estudos mostraram variação na intensidade das reações indicando que fatores ambientais poderiam estar influenciando a biossíntese de metabólitos secundários.

De acordo com Buarque e colaboradores (2015), a afinidade dos flavonoides e fenóis por solventes polares, melhora a sua extração, uma vez que a maioria dos compostos fenólicos se encontra sob a forma de ésteres ou de heterosídeos, e assim, solúveis em água e em solventes orgânicos polares. Como consequência, eles observaram que os compostos com

atividade antioxidante concentram-se preferencialmente nos extratos mais polares (etanol e água), enquanto que os compostos mais apolares não apresentam atividade antioxidante significativa.

De acordo com Lima e colaboradores (2012) em seus estudos observaram que o extrato etanólico da pimenta dedo-de-moça apresentou maior poder antioxidante quando comparado com o extrato aquoso, atingindo praticamente o máximo de consumo de DPPH nos primeiros 20 minutos, entretanto, observou-se que no tempo 30 min, os extratos obtiveram os percentuais de captura do radical DPPH muito próximos entre si.

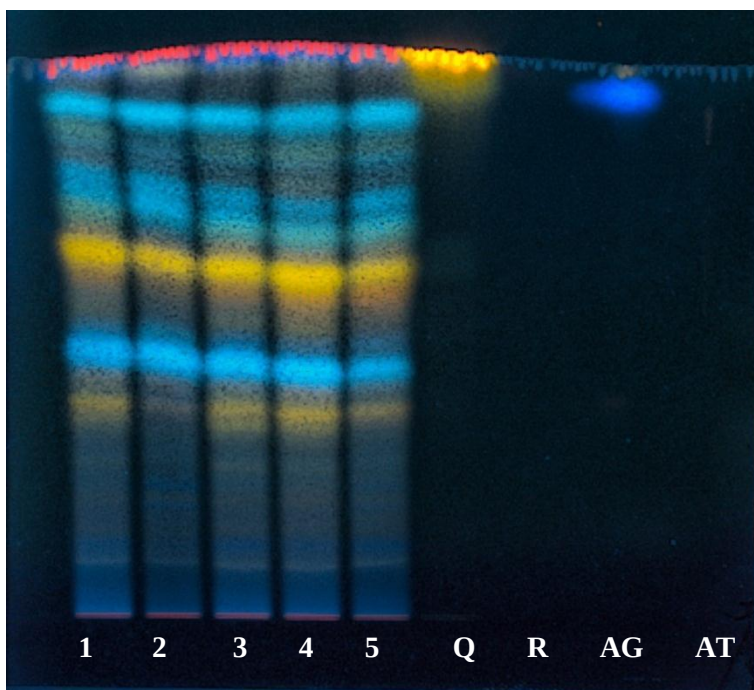
A correlação entre os teores médios de compostos fenólicos e a atividade antioxidante vem sendo bastante relatada em diversos estudos na comunidade científica. Entretanto, há um fator muito importante nesse contexto e que devem ser considerados na determinação dos resultados é o solvente utilizado. No estudo em questão, a diferença no método extrativo e no solvente empregado entre as metodologias utilizadas impossibilita a correlação entre esses resultados. Apesar disso, os resultados obtidos na atividade antioxidante trouxe uma resposta positiva frente ao controle de qualidade das amostras analisadas.

É importante ressaltar que apesar dos diversos estudos demonstrarem a correlação entre a presença de flavonoides e o alto potencial antioxidante, outras substâncias fenólicas também podem vir a serem os compostos bioativos para tal atividade.

5.4 Perfil dos compostos fenólicos

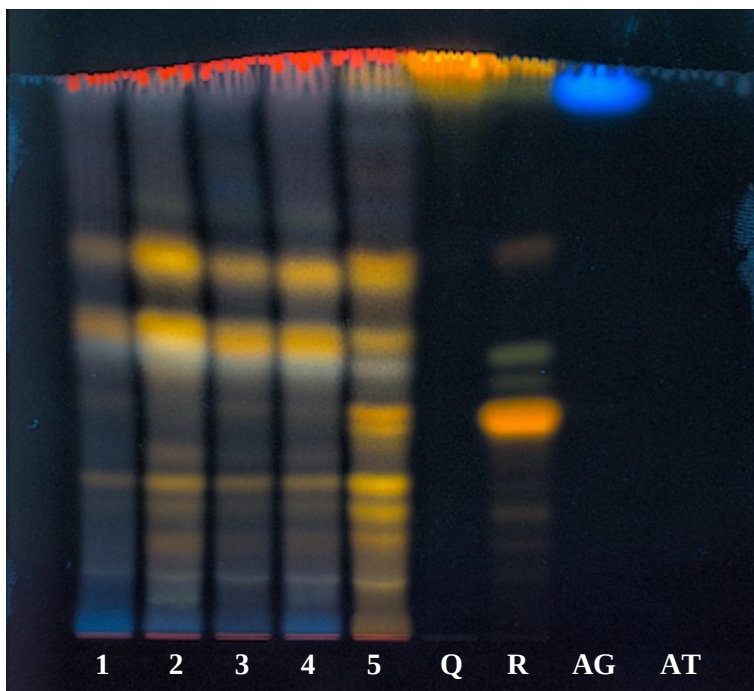
O perfil de compostos fenólicos entre as diferentes marcas foram avaliada através da técnica de HPTLC, sendo os resultados apresentados nas figuras 9 a 13.

Figura 9– Cromatografia em camada delgada das amostras de chá de camomila para determinação da presença de compostos fenólicos.



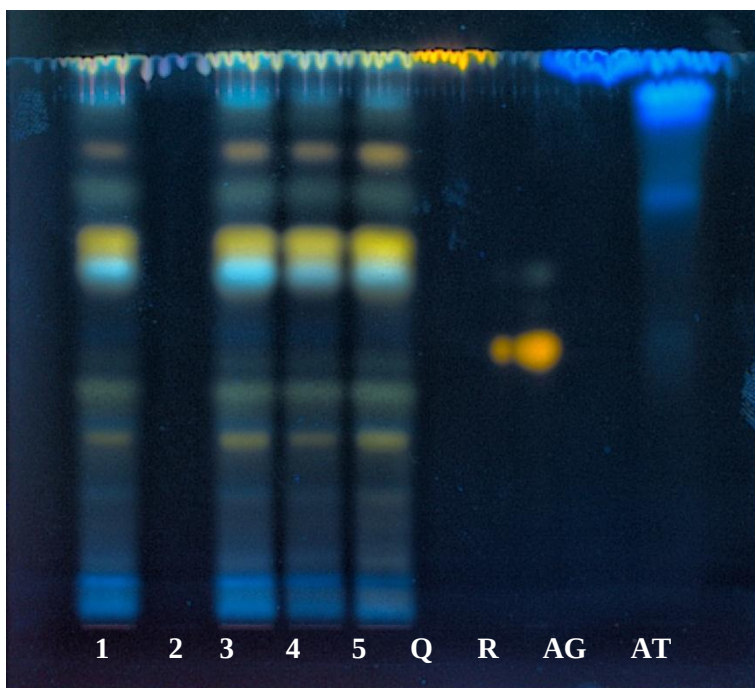
Fonte: Autor. **Legenda:** 1 a 5 amostras de camomila de diferentes marcas comerciais. Q= quercetina, R= rutina, AG= ácido gálico, AT= ácido tânico.

Figura 10– Cromatografia em camada delgada das amostras de chá de capim-cidreira para determinação da presença de compostos fenólicos.



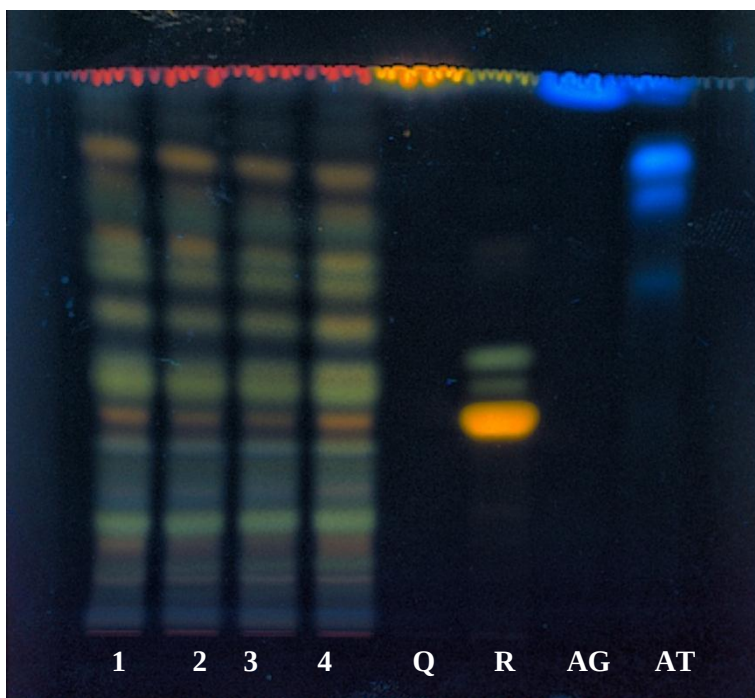
Fonte: Autor. **Legenda:** 1 a 5 amostras de capim-cidreira de diferentes marcas comerciais. Q= quercetina, R= rutina, AG= ácido gálico, AT= ácido tânico.

Figura 11– Cromatografia em camada delgada das amostras de chá de erva-doce para determinação da presença de compostos fenólicos.



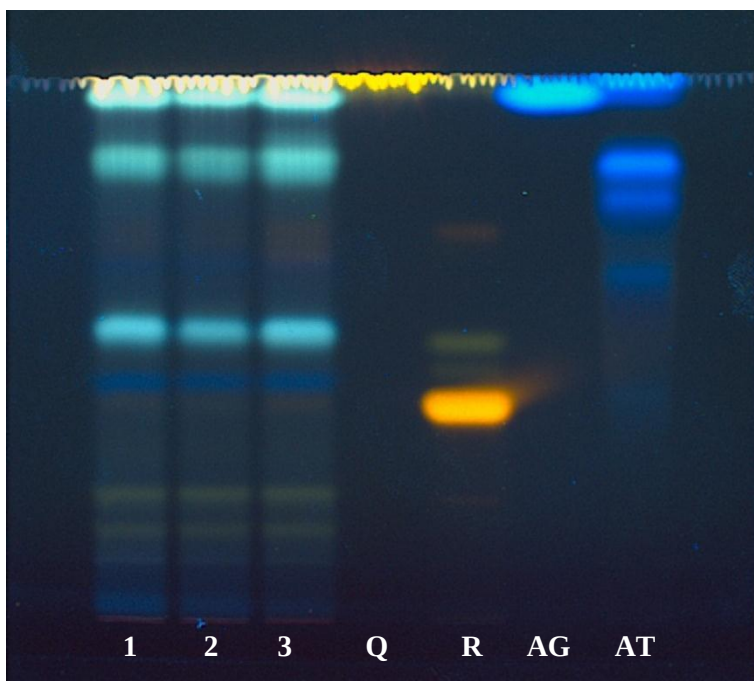
Fonte: Autor. **Legenda:** 1 a 5 amostras de erva-doce de diferentes marcas comerciais. Q= quercetina, R= rutina, AG= ácido gálico, AT= ácido tânico.

Figura 12– Cromatografia em camada delgada das amostras de chá de boldo para determinação da presença de compostos fenólicos.



Fonte: Autor. **Legenda:** 1 a 4 amostras de boldo de diferentes marcas comerciais. Q= quercetina, R= rutina, AG= ácido gálico, AT= ácido tânico.

Figura 13– Cromatografia em camada delgada das amostras de chá de carqueja para determinação da presença de compostos fenólicos.



Fonte: Autor. **Legenda:** 1 a 5 amostras de camomila de diferentes marcas comerciais. Q= quercetina, R= rutina, AG= ácido gálico, AT= ácido tânico.

Segundo Silva, Silva e Michelin (2013), a análise fitoquímica tem por objetivo conhecer os constituintes químicos de espécies vegetais ou avaliar a sua presença. Quando não se dispõe de estudos químicos sobre a espécie de interesse, a análise fitoquímica preliminar pode indicar os grupos de metabólitos secundários relevantes na mesma. Além disso, a cromatografia em camada delgada também auxilia na detecção de adulteração ou falsificação de produtos à base de plantas, ajudando, assim, a confirmar a sua identidade.

Uma vez que todas as espécies analisadas no estudo em questão já apresentam estudos químicos e monografias bem definidas, a análise por HPTLC teve como principal objetivo traçar o perfil das amostras quanto à presença dos principais marcadores dos compostos fenólicos, e também detectar possíveis adulterações nesse sentido. Estes metabólitos são componentes importantes na determinação da atividade biológica das espécies vegetais.

Dessa forma, podemos observar na figura 9 o cromatograma da espécie *Matricaria recutita*, na qual é possível constatar que as amostras apresentam um padrão de similaridade com indícios da presença de ácidos cinâmicos devido à coloração azulada, bem como de flavonoides representados pelas manchas alaranjadas.

Quanto ao perfil cromatográfico das amostras observado na figura 10, as marcas comerciais a base de *Cymbopogon citratus* demonstraram uma semelhança quanto a expressão

dos compostos fenólicos presentes, destacando a predominância de manchas alaranjadas.

Diferentemente dos demais resultados, as amostras de erva-doce apresentadas na figura 11, não possui o mesmo perfil cromatográfico para a amostra 2, na qual a ausência de manchas reflete uma possível ausência de compostos fenólicos nessa marca comercial. Esse resultado pode estar associado a uma degradação dos constituintes químicos ou a presença de outras substâncias na amostra, visto que a atividade antioxidante desta mesma amostra apresentou os piores resultados com uma CE_{50} altíssima.

Para as amostras de boldo (figura 12) detectou-se um padrão semelhante entre as diferentes marcas comerciais, destacando-se a presença dos flavonoides (mancha alaranjada). Enquanto para as amostras de *Baccharis trimera* (figura 13), todas elas se assemelham quanto ao predomínio de manchas azuladas representadas pelo ácido gálico e ácido tânico.

Segundo estudos realizados por Nascimento e colaboradores (2005b) com o objetivo avaliar a qualidade dos produtos comercializados na cidade do Recife-PE, os testes fitoquímicos realizados em cada uma das oito amostras de erva-doce e camomila constataram a presença de fenóis e flavonóides em todas as amostras analisadas.

Ao analisar as amostras *Cassia agustifolia*, *Baccharis trimera*, *Hisbiscus sabdariffa*, *Luffa operculata*, *Artemisia vulgaris* e *Peumus boldus*, principais plantas medicinais mais utilizadas por mulheres de uma Unidade Básica de Saúde (UBS) de São Paulo, as quais possuem como efeito colateral a propriedade abortiva. Os autores Souza Maria e colaboradores (2013) indicaram a presença de diferentes tipos de constituintes fenólicos em *B. trimera*. Quanto à análise dos cromatogramas e bem como dos espectros de UV das amostras de boldo, estes autores detectaram a presenças de taninos condensados e flavonóides.

Beltrame e colaboradores ao analisarem 12 amostras comerciais de carqueja, encontraram um perfil fitoquímico para flavonoides semelhantes entre todas as amostras analisadas. O marcador químico utilizado, o 3-o-metil-quercetina, foi observado em todas as amostras.

Félix-Silva e colaboradores (2012) avaliaram através de CCD a presença de ácido gálico, ácido tânico, catequina e quercetina, devido à notada presença de fenóis em todas as espécies analisadas nos seus estudos. No extrato aquoso das folhas de *Peumus boldus*, eles observaram manchas indicativas da presença de catequina e quercetina, tendo sido reportado também à presença de outras classes de metabólitos secundários na triagem fitoquímica como taninos, gomas, fenóis, saponinas, catequinas, resinas e alcalóides.

Corroborando com o estudo em questão, Souza Maria e colaboradores (2013) afirmaram que, de maneira geral, as amostras de mesma espécie foram similares no que diz respeito ao perfil químico.

Por se tratar de técnica mais sensível, os resultados obtidos pela análise cromatográfica em alta performance (CCDAE) podem ser melhor estudados através da Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É inquestionável os progressos que vêm ocorrendo nos últimos anos, tanto pelas áreas da produção e quanto de processamento de plantas medicinais no Brasil. Entretanto, a comercialização de chás medicinais com fins alimentícios ainda é um fator preocupante, uma vez que estes são amplamente utilizados pela população principalmente como recurso terapêutico. Aliado a isso, o consumo desses produtos sem a qualidade devida agrava ainda mais a situação do comércio desses produtos no Brasil.

Este trabalho mostrou que algumas amostras comerciais dos chás obtidos das espécies de *Cymbopogon citratus*, *Pimpinella anisum*, *Peumus boldus* e *Baccharis trimera* foram reprovados quantos aos testes de umidade, cinzas totais e elementos estranhos com exceção de todas as amostras de *Matricaria recutita*.

Quanto aos critérios definidos pela Portaria Nº 259/02 foi possível observar a presença de um percentual relativamente alto de irregularidades em praticamente todas as amostras comerciais estudadas.

Observou-se também que apesar das amostras analisadas de uma mesma espécie não apresentarem grande diferença qualitativa em relação à composição química com a exceção de uma amostra de *Pimpinella anisum*, a maioria destas diferiram bastante quantos aos teores de compostos fenólicos e flavonoides, e conseqüentemente também apresentaram diferenças quanto à atividade antioxidante analisada.

Dessa forma, conclui-se que os resultados obtidos nessa pesquisa demonstram que os chás de plantas medicinais disponíveis no mercado não se encontram dentro dos padrões descritos pela literatura.

A ausência de bulas, as irregularidades nas informações e presença de elementos indesejáveis tornaram evidente tamanha falta de uma padronização nas informações desses produtos, bem como de uma conduta correta dos fabricantes quanto à legislação.

Como requisitos fundamentais para garantir o uso racional e correto desses produtos pelo consumidor, estes dados vêm a reforçar ainda mais a necessidade de inserção nos rótulos/embalagens das informações essenciais ao paciente e que a comercialização dos produtos à base de plantas medicinais seja realizada apenas em estabelecimentos oficiais.

Além disso, ratificou-se quão imprescindível é o estabelecimento de critérios de padronização mais rigorosos e especificações mais bem definidas, bem como de uma fiscalização mais eficiente por partes dos órgãos sanitários, fornecendo assim, subsídios para

o controle de qualidade, cujo objetivo principal é assegurar a segurança e eficácia dos produtos à base de plantas medicinais.

REFERÊNCIAS

- ABREU, A. S.; SANTOS, A. R.; KAISER, C. R. Determinação de Cumarina e Extratos de Guaco Comercial: Um Estudo de Caso sobre o Controle de Qualidade de Fitoterápicos. **Revista Fitos**.V.3, n.1, p.60-66, 2007.
- ALBUQUERQUE, A.C.L.; PEREIRA, M.S.V.; PEREIRA, J.V.; PEREIRA, L.F.; SILVA, D.F.; MACEDO-COSTA, M.R., HIGINO, J.S. Efeito antiaderente do extrato da *Matricaria recutita* Linn. Sobre microorganismos do biofilme dental. **Revista de Odontologia da UNESP**, Araraquara. V.39, n.1, p.21-25, jan./fev., 2010.
- ALVES, C.Q.; BRANDÃO, H.N.; DAVID, J.M.; DAVID, J.P.; LIMA, L.S. Avaliação da atividade antioxidante de flavonoides. Diálogos & Ciência. **Revista da rede de ensino FTC**. Ano V, n.12, dez., 2007.
- AMARAL, F.M.M.; COUTINHO, D.F.; RIBEIRO, M.N.S.; OLIVEIRA, M.A. Avaliação da qualidade de drogas vegetais comercializadas em São Luís/Maranhão. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. V.13, supl., p.27-30, 2003.
- AMORIM, E.L.C.; NASCIMENTO, J.E.; MONTEIRO, J.M.; PEIXOTO SOBRINHO, T.J.S. ARAÚJO, T.A.S; ALBUQUERQUE, U.P. A simple and accurate procedure for the determination of tannin and flavonoid levels and some applications in ethnobotany and ethnopharmacology. **Functional Ecosystems and Communities**.V.2, n.1, p.88-94, 2008.
- AS PLANTAS MEDICINAIS, 2018. Disponível em:<<http://www.asplantasmedicinais.com/boldo-do-chile-peumus-boldus-molina.html>>. Acesso em 19 de março de 2018.
- BARBOSA, K.D.N.; OLIVEIRA, C.G.; SILVA, R.C. Avaliação da qualidade de plantas medicinais comercializadas na cidade de Anápolis- GO. **Anuário da produção de Iniciação científica discente**. V.13, n.21, p.47-53, 2010.
- BELO, C.M., MONTANHA, J.A; SCHENKEL, E.P. Análise das bulas de medicamentos fitoterápicos comercializados em Porto Alegre, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. V.12, n.2, p.75-83,jul.-dez, 2002.
- BOCHNER, R.; FISZON, J.T.; ASSIS, M.A.; AVELAR, K.E.S. Problemas associados ao uso de plantas medicinais comercializadas no Mercado de Madureira, município do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Botucatu, v.14, n.3, p.537-547,2012.
- BORELLA, J.C. e CARVALHO, D.M.A. Avaliação comparativa da qualidade de extratos de *Calendula officinalis* L. (Asteraceae) comercializados em farmácias de manipulação em Ribeirão Preto – SP. **Revista Brasileira de Farmácia**. V.92, n.1. p.13-18, 2011.
- BORELLA, J.C.;DUARTE,D.P.;NOVARETTI,A.A.G., MENEZES JR, A.;FRANÇA, S.C.; RUFATO, C.B.;SANTOS, P.A.S.; VENEZIANI, R.C.S.;LOPES, N.P. Variabilidade sazonal do teor de saponinas de *Baccharis trimera* (Less.) DC (Carqueja) e isolamento de flavona. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. Brazilian Journal of Pharmacognosy. V.16,

n.4,p.557-561, out./dez, 2006.

BORELLA, J.C. e FONTOURA, A. Avaliação do perfil cromatográfico e do teor de flavonoides em amostras de *Baccharis trimera* (Less.) DC Asteraceae (Carqueja) comercializadas em Riberão Preto, SP, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. V. 12, n. 2, p. 63-67, jul-dez. 2002.

BRASIL. ANVISA. Resolução RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF: 2014.

BRASIL. ANVISA. Resolução RDC nº 27, de 6 de agosto de 2010. Dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF: 2010.

BRASIL. ANVISA. Resolução RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009. Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF: 2009.

BRASIL. ANVISA. Resolução RDC nº 48, de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF: 2004.

BRASIL. ANVISA. RDC nº. 219, de 22 de dezembro de 2006. Dispõe sobre a inclusão do uso das espécies vegetais e parte(s) de espécies vegetais para o preparo de chás. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF: 2006.

BRASIL. ANVISA. Resolução RDC nº 277, de 22 de setembro de 2005. Regulamento Técnico para Café, Cevada, Chá, Erva-Mate e Produtos Solúveis. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF: 2005a.

BRASIL. ANVISA. Resolução RDC nº. 267, de 22 de setembro de 2005. Aprova o "Regulamento Técnico de Espécies Vegetais para o Preparo de Chás." Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF: 2005b.

BRASIL. ANVISA. Lei nº 10.674, de 16 de maio de 2003. Obriga a que os produtos alimentícios comercializados informem sobre a presença de glúten, como medida preventiva e de controle da doença celíaca. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF: 2003.

BRASIL. Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990. Código de defesa do consumidor. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF: 1990.

BRASIL. ANVISA. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF: 1973.

BRASIL. ANVISA. Resolução RDC nº 259, de 20 de setembro de 2002. Regulamento

Técnico sobre Rotulagem de Alimentos Embalados. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF: 2002.

BURQUE, R.K.; FRANCESCONI, L. P.; VICTORINO, A.T.; MASCARENHAS, M.A.; CERESÉR, K.M. Determinação de compostos fenólicos e avaliação da atividade antioxidante de *Lafoensia pacari* (LYTHRACEAE). **Revista Eletrônica de Farmácia**. V.12, n.1, p.1–10, 2015.

CAPRA, R.S.; GRATÃO, A.S.; FREITAS, G.B.; LEITE, M.N. Preparados homeopáticos e ambiente de cultivo na produção e rendimento de quercetina em carqueja [*Baccharis trimera* (Less) DC.]. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Campinas, v.16, n.3, p.566-573, 2014.

CHABARIBERI, R.A.O., POZZI, A.C.S., ZERAIK, M.L., YARIWAKE, J.H. Determinação espectrométrica dos flavonóides das folhas de *Maytenus* (Celastraceae) e de *Passiflora* (Passifloraceae) e comparação com método CLAE-UV. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. Brazilian Journal of Pharmacognosy. V.19, n.4, p.860-864, out./dez, 2009.

CHEMSPIDER, 2018. Disponível em: <<http://www.chemspider.com>>. Acesso em 20 de março de 2018.

CZELUSNIAK, K.E.; BROCCO, A.; PEREIRA, D.F.; FREITAS, G.B.L. Farmacobotânica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando *Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schulyz Bip. ex Baker. **Revista Brasileira Plantas Mediciniais**. Botucatu, v.14, n.2, p.400-409, 2012.

DEGÁSPARI, C.H.; WASZCZYNSKY, J.N. Propriedades antioxidantes de compostos fenólicos. **Visão Acadêmica**. Curitiba, v.5, n.1, p.33-40, 2004.

DORNAS, W.C.; OLIVEIRA, T.T.; RODRIGUES-DAS-DORES, R.G.; SANTOS, A.F.; NAGEM, T.J. Flavonóides: potencial terapêutico no estresse oxidativo. **Revista de Ciências Farmacêutica. Básica e Aplicada**. V. 28, n.3, p. 241- 249, 2007.

DUARTE, M. R.; LIMA, M. P. Análise farmacopéica de amostras de camomila – *Matricaria recutita* L., Asteraceae. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 4, n. 2, p. 89-92, jul./dez., 2003.

ECO PORTAL SOCIAL, 2018. Disponível em: <<https://ecoportalsocial.wordpress.com/>>. Acesso em: 14 de março de 2018.

ENGEL, I.C.; FERREIRA, R.A.; CECHINEL-FILHO, V.; MEYRE-SILVA, C. Controle de qualidade de drogas vegetais a base de *Bauhinia forficata* Link (Fabaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**. Brazilian Journal of Pharmacognosy. V.18, n.2, p.258-264, abr./jun, 2008.

FACHINETTO, J.M.; TEDESCO, S.B. Atividade antiproliferativa e mutagênica dos extratos aquosos de *Baccharis trimera*(Less.) A. P. de Candolle e *Baccharis articulata* (Lam.) Pers. (Asteraceae) sobre o sistema teste de *Allium cepa*. **Revista Brasileira de Planta Mediciniais**. Botucatu, v.11, n.4, p.360-367, 2009.

FALKOWSKI, G.J.S.; JACOMASSI, E.; TAKEMURA, O.S. Qualidade e autenticidade de

amostras de chá de camomila (*Matricaria recutita* L. – Asteraceae). **Revista Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v.68, n.1,p.64-72, 2009.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 4. edição. V.2. São Paulo: Atheneu, 1998.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 5. edição. V.2. São Paulo: Atheneu, 2010.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. Segundo Suplemento. São Paulo: Atheneu, 2017.

FÉLIX-SILVA, J.; TOMAZ, I.M.; SILVA, M.G.; SANTOS, K.S.C.R.; SILVA-JÚNIOR, A.A.; CARVALHO, M.C.R.D.; SOARES, L.A.L.; FERNANDES-PEDROSA, M.F. Identificação botânica e química de espécies vegetais de uso popular no Rio Grande do Norte, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Botucatu, v.14, n.3,p.548-555, 2012.

FIGUEIRÊDO, C.B.M.; ALVES, L.D.S.; SILVA, C.C.A.R.; SOARES, M.F.L.R.; FERREIRA, P.A.; SILVA, R.M.F.; ROLIM-NETO, P.J. Doseamento de flavonoides totais das partes aéreas de *Thuja occidentalis* Linn. (Cupressaceae). **Revista de Ciências Farmacêutica Básica e Aplicada**, v. 36, n.4, p.509-516, 2015.

FIRMINO, F.C. e BINSFELD, P.C. A biodiversidade brasileira como fonte de medicamentos para o SUS. Disponível em: <<http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/6mostra/artigos/SAUDE/FABIANA%20COSTA%20FIRMINO.pdf>>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2018.

FLORA DIGITAL, 2018. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/fitoecologia/florars/open_sp.php?img=5013>. Acesso em 21 de março de 2018.

GUIMARÃES, L.G.L.; CARDOSO, M.G.; ZACARONI, L.M.; LIMA, R.K. Influência da luz e da temperatura sobre a oxidação do óleo essencial de capim-limão (*Cymbopogon citratus*(d.c.) Stapf). **Química Nova**. V.31, n.6, p.1476-1480, 2008.

HAIDA, K.S.; BARON, A.; HAIDA, K.S.; FACI, D.; HAAS, J.; SILVA, F.J. Compostos fenólicos totais e atividade antioxidante de duas variedades de goiaba e arruda. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. V.9, n. 28, 2011.

HEINZMANN, B.M.; BARROS, F.M.C. Potencial das plantas nativas brasileiras para o desenvolvimento de fitomedicamentos tendo como exemplo *lippia alba* (mill.) n. e. brown (Verbenaceae). **Saúde**, Santa Maria, v. 33, n.1, p.43-48, 2007.

HUBER, L. S.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Flavonóis e flavonas: fontes brasileiras e fatores que influenciam a composição em alimentos. **Alimentos e Nutrição**. Araraquara, v.19, n.1, p.97-108, jan./mar, 2008.

LIMA, M.A.; TEIXEIRA, L.N.; SOUSA, P.B.; SILVA, M.J.M.; CARVALHO, L. F. M. Determinação de fenólicos, flavonoides e atividade antioxidante da pimenta dedo-de-moça (*Capsicum baccatum* var. *pedulum*) comercializada na cidade de imperatriz – MA. **VII Congresso Norte e Nordeste de pesquisa e inovação (VII CONNEPI)**. Palmas, Tocantins, 2012.

LIMA, R.A.; MAGALHÃES, S.A. e SANTOS, M.R.A. LEVANTAMENTO ETNOBOTÂNICO DE PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NA CIDADE DE VILHENA, RONDÔNIA. **Revista Pesquisa & Criação**. V.10, n.2, p.165-179, jul./dez., 2011.

LINS, R.; VASCONCELOS, F.H.P.; LEITE, R.B.; COELHO-SOARES, R.S.; BARBOSA, D.N. Avaliação clínica de bochechos com extratos de Aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e Camomila (*Matricaria recutita* L.) sobre a placa bacteriana e a gengivite. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Botucatu, v.15, n.1, p.112-120, 2013.

MARQUES, G.S.; MONTEIRO, R.P.M., LEÃO, W. F.; LYRA, M.A.M.S.; PEIXOTO, M. S.; ROLIM-NETO, P.J.; XAVIER; H.S.; SOARES, L. A.L. Avaliação de procedimentos para quantificação espectrofotométrica de flavonoides totais em folhas de *Bauhinia forficata* link. **Química Nova**. V. 35, n.3, p.517-522, 2012.

MATSUBARA, S.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Conteúdo de miricetina, quercetina e kaempferol em chás comercializados no Brasil. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**. Campinas, v.26, n.2, p.380-385, 2006.

MAZUTTI, M.; MOSSI, A.J; CANSIAN, R.L.; CORAZZA, M.L.; DARIVA, C.; OLIVEIRA, J.V. Chemical profile and antimicrobial activity of boldo (*Peumus boldus* Molina) extracts obtained by compressed carbon dioxide extraction. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**. V.25, n. 02, p.427 - 434, april/june, 2008.

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

MELO, J.G.; MARTINS, J.D.G.R.; AMORIM, E.L.C. & ALBUQUERQUE, U.P. Qualidade de produtos a base de plantas medicinais comercializados no Brasil: castanha-da-índia (*Aesculus hippocastanum* L.), capim-limão (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf) e centela (*Centella asiática* (L.) Urban). **Acta Botânica Brasilica**. V.21, n.1, p.27-36, 2007.

MORAES-DE-SOUZA, R.A.; OLDONI, T.L.C.; CABRAL, I.S.R.; ALENCAR, S.M.COMPOSTOS FENÓLICOS TOTAIS E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE CHÁS COMERCIALIZADOS NO BRASIL. **BOLETIM Do Centro De Pesquisas E Processamento de Alimentos**. Curitiba, v. 29, n. 2, p. 229-236, 2011.

MORAIS, S. M.; CAVALCANTI, E.S.B.; COSTA, S.M.O.; AGUIAR, L.A. Ação antioxidante de chás e condimentos de grande consumo no Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. Brazilian Journal of Pharmacognosy. V.19, n. 1B, p. 315-320. 2009.

NASCIMENTO J.E., LACERDA E.U., NASCIMENTO V.T., MELO J.G., ALVES B.S., SILVA L.G. M.; RAMOS M.A., LIMA C.S.A., ALBUQUERQUE U.P.; AMORIM E.L.C. Produtos à base de Plantas Mediciniais comercializados em Pernambuco - Nordeste do Brasil. **Acta Farm. Bonaerense**, v.24, n.1, p.113-22, 2005a.

NASCIMENTO, V.T.; LACERDA, E.U.; MELO, J.G.; LIMA, C.S.A.; AMORIM, E.L.C.; ALBUQUERQUE, U.P. Controle de qualidade de produtos à base de plantas medicinais

comercializados na cidade do Recife-PE: erva-doce (*Pimpinella anisum* L.), quebra-pedra (*Phyllanthus* spp.), espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) e camomila (*Matricaria recutita* L.). **Revista Brasileira De Plantas Medicinai**s, Botucatu, v.7, n.3, p.56-64. 2005b.

NASCIMENTO, J.C.; LAGE, L.F.O.; CAMARGOS, C.R.D., AMARAL, J.C.; COSTA, L.M., SOUSA, A.N., OLIVEIRA, F.Q. Determinação da atividade antioxidante pelo método DPPH e doseamento de flavonóides totais em extratos de folhas da *Bauhinia variegata* L. **Revista Brasileira de Farmácia**. V.92, n.4,p.327-332, 2011.

NC STATE UNIVERSITY, 2018. Disponível em:<<https://plants.ces.ncsu.edu/plants/all/pimpinella-anisum/>>. Acesso em 18 de março de 2018.

NEVES, L.C.; ALENCAR, S.M.; CARPES, S. T. Determinação da atividade antioxidante e do teor de compostos fenólicos e flavonoides totais em amostras de pólen apícola de *Apismelífera*.**Brazilian Journal Food Technology**, VII BMCFB, junho, 2009.

NERI, P.M.S. Extração de compostos fenólicos de *Maytenus rígida* MART. (bom- nome): planejamento fatorial e atividade antimicrobiana. Recife. Originalmente apresentada como dissertação de mestrado,**Universidade Federal de Pernambuco**, 2016.

NPARKS FLORA & FAUNA WEB, 2018. Disponível em:<<https://florafaunaweb.nparks.gov.sg/Special-Pages/plant-detail.aspx?id=1918>>. Acesso em 16 de março de 2018.

PEIXOTO SOBRINHO, T.J.S; CASTRO, V.T.N.A.; SARAIVA, A.M.; ALMEIDA, D.M.; TAVARES, E.A.; AMORIM, E.L.C. Phenolic content and antioxidante capacity of four Cnidoscolumspecies (Euphorbiaceae) used as ethnopharmacologicals in Caatinga, Brazil. **AFR J Pharm Pharmaco**. V.5,p.2310-2316, 2011.

PETIGNY, L.; PÉRINO-ISSARTIER, S.; WAJSMAN, J.; CHEMAT, F. Batch and continuous ultrasound assisted extraction of boldo leaves (*Peumus boldus* Mol.). **International Journal of Molecular Sciences**. V,14, p.5750-5764, 2013.

PETRONILHO, S.L. Caracterização da fracção sesquiterpénica de populações de camomila (*Matricaria recutita* L.). Portugal. Dissertação de mestrado, **Universidade de Aveiro**, 2008.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da Saúde. Divisão de Vigilância Sanitária. Informe Técnico nº. 005- Versão 001. Esclarecimentos sobre a regulamentação de medicamentos fitoterápicos, plantas medicinais, drogas vegetais e derivados vegetais. Rio Grande do Sul.2012.Disponível em:<<http://www1.saude.rs.gov.br/dados/1334837069740Informe%20Tecnico%20MED%20N.o%20%20005.2012%20Drogas%20vegetais%20e%20fitoterapicos.pdf>>. Acesso em: 17 de janeiro de 2018.

ROCHA, L.O; SOARES, M. M. S. R.; CORRÊA, C. L. Análise da contaminação fúngica em amostras de *Cassia acutifolia* Delile (sene) e *Peumus boldus* (Molina) Lyons (boldo-do-Chile) comercializadas na cidade de Campinas, Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas**. Brazilian Journal Pharm. Sci. V.40, n.4, out./dez., 2004.

RODRIGUES, V.M. Determinação da solubilidade em sistemas pseudo-ternários: Cravo da Índia (*Eugenia caryophyllus*) + CO₂, Gengibre (*Zingiber officinale*) + CO₂ e Erva-doce (*Pimpinella anisum*) + CO₂. São Paulo. Tese de doutorado, Faculdade de Engenharia de Alimentos, **Universidade Estadual de Campinas**, 2001.

RUIZ, A.L.T.G.; TAFFARELLO, D.; SOUZA, V.H.S.; CARVALHO, J.E. Farmacologia e Toxicologia de *Peumus boldus* e *Baccharis genistelloides*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. Brazilian Journal of Pharmacognosy. V.18, n.2, p.295-300, abr./jun., 2008.

SÁ, P.G.S.; GUIMARÃES, A.L.; OLIVEIRA, A.P.; FILHO, J.A.S.; FONTANA, A.P.; DAMASCENO, P.K.F.; BRANCO, C.R.C.; BRANCO, A.; ALMEIDA, J.R.G.S. Fenóis totais, flavonoides totais e atividade antioxidante de *Selaginella convoluta* (Arn.) Spring (Selaginellaceae). **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. V.33, n.4, p.561-566, 2012.

SCHWANZ, M.; NUNES, E.; KONRATH, E.L.; VENDRUSCOLO, G.S.; VIGNOLI-SILVA, M.; HENRIQUES, A.T.; MENTZ, L.A. Caracterização farmacobotânica de *Peumus boldus* (Monimiaceae) e avaliação de atividades biológicas do alcaloide boldina. **Latin American Journal of Pharmacy**. V.27, p.6, p.871-9, 2008.

SILVA, B.C.; SILVA, F.; CARVALHO, M.D. Avaliação da qualidade de amostras de *Camellia sinensis*(L.) Kuntze (Theaceae) comercializadas no município de Araras – SP. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. V.34, n.2, p.245-250, 2013.

SILVA, B.C.; SILVA, F.; MICHELIN, D. C. Avaliação da qualidade de amostras de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (Theaceae) comercializadas no município de Araras – SP. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. V.34, n.2, p.245-250, 2013.

SINITOX. Tabela 5. Casos Registrados de Intoxicação de Humana por Agente Tóxico e Trimestre. Brasil, 2015. Tabela 5. Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Trimestre. Brasil, 2016. Disponível em: <<https://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-nacionais>>. Acesso em: 22 de fevereiro de 2018.

SOUSA, C.M.M.; SILVA, H.R.; VIEIRA-JR., G.M.; AYRES, M.C.C.; COSTA, C.L.S.; ARAÚJO, D.S.; CAVALCANTE, L.C.D.; BARROS, E.D.S.; ARAÚJO, P.B.M.; BRANDÃO, M.S.; CHAVES, M.H. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química Nova**. V. 30, n. 2, p.351-355. 2007.

SOUZA MARIA, N.C.V.; TANGERINA, M.M.P., SILVA, V.C.; VILEGAS, W.; SANNOMIYA, M. Plantas medicinais abortivas utilizadas por mulheres de UBS: etnofarmacologia e análises cromatográficas por CCD e CLAE. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**. Campinas, v.15, n.4, supl.I, p.763-773, 2013.

TAVANO, E.C.R.; A TAVARES, A.R.; TAKAKI, M.; LIMA, G.P.P. Conteúdos de compostos fenólicos e flavonóides em plantas de camomila (*Matricaria recutita* L. - Asteraceae) cultivadas in vivo e in vitro. **Naturalia**. Rio Claro, v.32, p.67-77, 2009.

VEIGA JUNIOR, V.F. & PINTO, A.C. PLANTAS MEDICINAIS: CURA SEGURA? **Química Nova**. V. 28, n. 3, p.519-528, 2005.

VICENTINO, A.R.R. e MENEZES, F.S. Atividade antioxidante de tinturas vegetais, vendidas em farmácias com manipulação e indicadas para diversos tipos de doenças pela metodologia do DPPH. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. Brazilian Journal of Pharmacognosy. V.17, n.3, p.384-387, jul./set, 2007.

VILA, F.C. Identificação dos flavonóides com atividade antioxidante da cana-de-açúcar. São Paulo. Instituto de Química de São Carlos, **Universidade de São Paulo**, 2006.

WAGNER, H.; BLADT. S. **Plant drug analysis**. 2ª edição. New York: Springer Verlag, 1996.

YARIWAKE, J.H.; LANÇAS, F.M.;CAPPELARO,E.A.;VASCONCELOS, E.C.;TIBERTI, L.A.;PEREIRA,A.M.S.; FRANCA, S.C. Variabilidade sazonal de constituintes químicos (triterpenos, flavonóides e polifenóis) das folhas de *Maytenus aquifolium* Mart. (Celastraceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**. BrazilianJournalofPharmacognosy.V.15, n.2,p.162-168, abr./jun., 2005.

ZARONI, M.; PONTAROLO, R.; ABRAHÃO, W.S.M.; FÁVERO, M.L.D; CORREA JÚNIOR, C.; STREMEL, D.P. Qualidade microbiológica das plantas medicinais produzidas no Estado do Paraná.**Revista Brasileira de Farmacognosia**, V. 14, n. 1, jan./jun., 2004.

**APÊNDICE A - PLANILHA DE VERIFICAÇÃO DE DADOS CONFORME RDC Nº
259, DE 20/09/2002.**

ANÁLISE DA ROTULAGEM- RDC 259/02			
MARCA:			
INFORMAÇÕES	SIM	NÃO	OBS
Utilize vocábulos, sinais, denominações, símbolos, emblemas, ilustrações ou outras representações gráficas que possam tornar a informação falsa, incorreta, insuficiente, ou que possa induzir o consumidor a equívoco, erro, confusão ou engano, em relação à verdadeira natureza, composição, procedência, tipo, qualidade, quantidade, validade, rendimento ou forma de uso do alimento;			
Indique que o alimento possui propriedades medicinais ou terapêuticas			
Aconselhe seu consumo como estimulante, para melhorar a saúde, para prevenir doenças ou com ação curativa.			
As denominações geográficas de um país, de uma região ou de uma população, reconhecidas como lugares onde são fabricados alimentos com determinadas características, não podem ser usadas na rotulagem ou na propaganda de alimentos fabricados em outros lugares, quando possam induzir o consumidor a erro, equívoco ou engano.			
Idioma oficial do país de consumo			
INFORMAÇÃO OBRIGATÓRIA			
Denominação de venda do alimento			Designação “Chá de ...
Ingrediente			
Conteúdo Líquido (Categoria do Produto)			
Identificação da origem			
Nome ou razão social e endereço do importador, no caso de alimentos importados			
CNPJ			
Endereço completo			
País de origem e município			
Número de registro ou código de identificação do estabelecimento fabricante junto ao órgão competente.			Isento de Registro
Identificação do lote			Visível, legível e indelével.
Prazo de validade			Dia e o mês ou mês e ano
Instruções sobre o preparo e uso do alimento			
INFORMAÇÕES ADICIONAIS			
Informação Nutricional			
Nomenclatura botânica			
Informação referente ao glúten			Lei 10.674 de 16 de maio de 2003
Presença da Frase “Indústria Brasileira			
SAC			