



Avaliação comparativa da qualidade de extratos de *Calendula officinalis* L. (Asteraceae) comercializados em farmácias de manipulação em Ribeirão Preto – SP

Quality comparison of extracts from *Calendula officinalis* L. (Asteraceae) sold from pharmacies in Ribeirão Preto – SP

Recebido em 27/07/2010

Aceito em 14/03/2011

Júlio César Borella* & Daianne Maciely Arantes de Carvalho

Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP, Curso de Ciências Farmacêuticas, Disciplina de Farmacognosia, CEP 14096-380, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

RESUMO

O trabalho tem por objetivo comparar parâmetros de qualidade em extratos hidroalcoólicos (tinturas) e glicólicos de *Calendula officinalis* adquiridos em farmácias de manipulação na cidade de Ribeirão Preto – SP. Dez amostras de cada tipo de extrato foram comparadas entre si e com extratos padrão e avaliou-se densidade relativa, pH, resíduo seco, teor de flavonoides por espectrofotometria e perfil cromatográfico por CCD. O valor encontrado para densidade relativa foi de 0,955 g/mL (\pm 0,0145; CV 1,5%) para as tinturas e 1,050 g/mL (\pm 0,0405; CV 3,9%) para os extratos glicólicos. O pH teve valor de 5,46 (\pm 0,1972; CV 3,6%) para tinturas e 5,24 (\pm 0,3346; CV 6,4%) para os extratos glicólicos. Resíduo seco foi de 1,9% m/m (\pm 0,7841; CV 40,7%) para tinturas e 1,6% m/m (\pm 0,9779; CV 60,4%) para os extratos glicólicos. Quantificação dos flavonoides resultou em 0,022% m/m (\pm 0,0122; CV 54,3%) para as tinturas e 0,005% m/m (\pm 0,0040; CV 89,8%) para extratos glicólicos. Perfis cromatográficos foram semelhantes ao extrato padrão em 60,0% das amostras das tinturas e 90,0% das amostras dos extratos glicólicos. Conclui-se que há grande variabilidade em relação aos parâmetros testados entre os extratos, nos dois grupos de preparações.

Palavras-chave: Controle de qualidade, Medicamentos Fitoterápicos, *Calendula officinalis*, Preparações de plantas

ABSTRACT

The aim of this study is to compare the quality parameters of hydroalcoholic extracts (tinctures) and glycolic extracts of inflorescences of *Calendula officinalis* purchased from pharmacies in the city of Ribeirão Preto – SP. Ten samples of each type of extract were compared with standard extracts for their relative density, pH and dry residue as well as quantification of flavonoid content by spectrophotometry and chromatographic profile by TLC. The relative densities of the tinctures and glycolic extracts were 0.955 g/ml (\pm 0.0145; CV 1.5%) and 1.050 g/mL (\pm 0.0405; CV 3.9%), respectively. The pH values of the tinctures and glycolic extracts were 5.46 (\pm 0.1972; CV 3.6%) and 5.24 (\pm 0.3346; CV 6.4%), respectively. The dry residue levels in the tinctures and glycolic extracts were 1.9% m/m (\pm 0.7841; CV 40.7%) and 1.6% m/m (\pm 0.9779; CV 60.4%), respectively. The quantification of flavonoid content was 0.022% m/m (\pm 0.0122; CV 54.3%) for tinctures and 0.005% m/m (\pm 0.0040; CV 89.8%) for glycolic extracts. Chromatographic profiles were similar to the standard extract in 60.0% of tincture samples and 90.0% of glycolic extract samples. Thus, we have concluded that there is great variability in the tested parameters between extracts in both groups of preparations.

Keywords: Quality control, Phytotherapeutic drugs, *Calendula officinalis*, Plant preparation

INTRODUÇÃO

O conceito de qualidade muitas vezes é de difícil definição e visualização em um produto, necessitando de diversos

indicadores para assegurá-la. Esta situação não é diferente para medicamentos fitoterápicos, os quais necessitam de

* Contato: jborella@unaerp.br

várias análises buscando a identificação botânica, pureza e composição química para aferir a qualidade deste produto (Cardoso, 2009).

Fitoterápicos têm atualmente um grande apego ao consumo, devido parcialmente, às publicidades equivocadas que os relacionam a produtos isentos de efeitos adversos, pois seriam obtidos da natureza. No entanto, este tipo de raciocínio pode acarretar problemas à saúde dos pacientes por uso indevido destas preparações (Veiga Júnior *et al.*, 2005). No Brasil, devido a uma série histórica de má interpretação de legislações sobre registro, produção e controle de medicamentos, os fitoterápicos foram segregados e negligenciados resultando em produtos sem atualização técnica e num determinado momento, até chamados de medicamentos de “segunda categoria”. Somente a partir da década de 90 do século passado começou haver maior rigor, por parte dos órgãos oficiais, em relação a eles, com publicações de legislações que os focavam exclusivamente (Brasil, 1995; Brasil, 2004; Brasil, 2008; Brasil, 2010). Pela legislação brasileira, fitoterápico é considerado medicamento e como tal deve ser assegurada a qualidade suficiente para que eficácia e segurança de uso sejam fatores controlados e constantes (Klein *et al.*, 2009). Mesmo assim, fazendo-se levantamento sobre trabalhos que avaliaram nos últimos anos, a qualidade deste tipo de medicamento no mercado brasileiro, observa-se que há um grande caminho a percorrer para que sejam considerados produtos de qualidade (Borella & Fontoura, 2002; Zuin *et al.*, 2004; Bara *et al.*, 2006; Oliveira & Berretta, 2007; Engel *et al.*, 2008; Alvarenga *et al.*, 2009).

O homem selecionou da natureza inúmeras espécies vegetais com fins curativos, uma delas, *Calendula officinalis* L., pertencente à família Asteraceae, de origem mediterrânica, sempre foi utilizada topicamente para fins anti-inflamatório e cicatrizante de feridas (Lorenzi & Matos, 2002). Atualmente, vários medicamentos a base de extratos desta espécie são comercializados, inclusive com interesse do Ministério da Saúde em introduzir seu uso no SUS (Brasil, 2009; Macedo & Gemal, 2009). A droga vegetal derivada desta espécie são as inflorescências que posteriormente são extraídas por métodos preconizados ou não pelas farmacopeias e obtidos os extratos (tinturas, extratos glicólicos), os quais são utilizados no preparo das formas farmacêuticas (cremes, pomadas, géis, etc). As tinturas são preparações de uso tradicional na fitoterapia, sendo conceituadas como extratos hidroalcoólicos de graduação alcoólica diversa onde a droga vegetal é extraída com mais de duas partes e menos de dez de líquido extrator (Marques, 2005; Souza *et al.*, 2010). Os extratos glicólicos foram originalmente propostos por Beringer para pacientes onde a administração de etanol era contra-indicada. Posteriormente, a cosmética começou a utilizá-los nas formulações devido à interação e estabilidade que causavam com os demais componentes das fórmulas (De Souza & Antunes, 2009).

Análises sobre esses extratos podem ser realizadas objetivando revelar suas características físico-químicas. Alterações na densidade relativa, pH e no perfil

cromatográfico podem evidenciar adulterações ou falsificações desses produtos. O resíduo seco e a quantificação dos marcadores podem ser obtidos para que seja evidenciada a concentração do fitocomplexo ou do princípio ativo presente no extrato. Com esses parâmetros avaliados pode-se estimar a qualidade desses produtos e, conseqüentemente, sua eficácia e segurança de uso quando inseridos em formulações (Cardoso, 2009).

Sendo assim, observando que atualmente temos problemas no quesito qualidade para este tipo de medicamento no mercado e que calêndula é uma das espécies com grande interesse e consumo na área da fitoterapia, este trabalho tem por objetivo comparar, através de alguns indicadores de qualidade (densidade relativa, pH, resíduo seco, teor de flavonoides e perfil cromatográfico) extratos de *C. officinalis* que são comercializados em farmácias de manipulação no município de Ribeirão Preto – SP.

MATERIAL E MÉTODOS

Obtenção dos extratos

Os extratos foram adquiridos em farmácias de manipulação da cidade de Ribeirão Preto – SP, sendo que, no momento da aquisição, foi solicitado “tintura de calêndula” e “extrato glicólico de calêndula”. Foram adquiridas 10 amostras de cada tipo de extrato. Os extratos utilizados como padrões foram preparados conforme descrito no Processo Geral P (para obtenção de tinturas), na Farmacopeia Brasileira 2ª edição (1959). As drogas vegetais utilizadas resultaram do cultivo de sementes de *Calendula officinalis*, variedade Bonina Dobrada (Isla Pak). As inflorescências colhidas foram submetidas à secagem em estufa de ar circulante (Marconi) e posteriormente moídas em moinho de facas (Marconi), obtendo-se a droga vegetal que foi utilizada no preparo dos extratos. Exemplos do material colhido foram herborizados e depositados no Herbário de Plantas Medicinais do Laboratório de Biotecnologia da Universidade de Ribeirão Preto, recebendo o número de catalogação HPMU 1326. Para o processo extrativo foram utilizados dois tipos de solventes, sendo 1. etanol:água 62:38 (álcool 70) para obtenção dos extratos hidroalcoólicos (tinturas); 2. propilenoglicol:água 9:1 para obtenção dos extratos glicólicos. O período destinado à fase de maceração foi de sete dias e a velocidade de gotejamento, na fase de percolação, foi de 1 ml/min para cada 100 g de droga extraída, até que se obtivesse um volume de extrato que resultou na proporção de 1 parte da droga para 5 partes do líquido extrator.

Tanto as amostras como os extratos padrão foram avaliados como descrito a seguir:

Determinação da densidade relativa

Obteve-se o valor da densidade relativa pesando-se o picnômetro de 10 mL de volume, previamente calibrado, com água destilada e posteriormente com o extrato a ser testado, a 20 °C. O valor da densidade relativa foi calculado pelo quociente entre a massa do extrato e a na

Farmacopeia Brasileira 4ª edição (1988). As análises de cada um dos extratos foram realizadas em triplicada e as médias destes valores foram utilizadas para apresentação dos resultados.

Determinação do pH

Foi realizada a metodologia utilizada que prevê a aferição do aparelho com as leituras de soluções-tampão (pH=4,0 e pH=7,0). A determinação do pH foi realizada empregando aparelho de marca Orion modelo 420A, com amostras de 10 mL. As análises para cada um dos extratos foram realizadas em triplicata e as leituras assinaladas não variaram mais do que $\pm 0,05$ de unidade, conforme descrito na 4ª edição da Farmacopeia Brasileira (1988). As médias destes valores foram utilizadas para apresentação dos resultados.

Determinação do resíduo seco

Procedeu-se a evaporação com amostras de 10 g dos extratos, em banho de água quente, em cápsulas de porcelana com 30 mL de capacidade e previamente taradas. A dessecação foi consumada na estufa, a 110 °C, durante 3 horas (Farmacopeia Brasileira, 1959). O valor do resíduo seco foi calculado em porcentagem. As análises de cada um dos extratos foram realizadas em triplicada e as médias destes valores foram utilizadas para apresentação dos resultados.

Determinação do teor de flavonoides

Na Farmacopeia Brasileira 4ª edição (2001), a monografia da Calêndula descreve técnica espectrofotométrica para quantificação dos flavonoides totais (estimados como hiperosídeos) tendo como amostras as drogas vegetais derivadas desta espécie. De Paula (1996) adaptou esta metodologia para determinar a quantidade de flavonoides presentes em extratos, segundo a equação: $TF = (A \cdot fd) / (550 \cdot p)$, sendo TF = teor de flavonoides totais (% m/m); A = absorvância medida na amostra; p = massa da amostra; fd = fator de diluição (625). As quantificações foram realizadas seguindo esta metodologia e utilizando espectrofotômetro SP-2000UV. As análises de cada um dos extratos foram realizadas em triplicada e as médias destes valores foram utilizadas para apresentação dos resultados.

Perfil cromatográfico por cromatografia em camada delgada

As condições cromatográficas e os reveladores utilizados nas análises por cromatografia em camada delgada (CCD) sobre os extratos foram aqueles descritos pela 4ª edição Farmacopeia Brasileira (2001), Wagner & Bladt (1996) e World Health Organization (1992), utilizando sílica GF254 como fase estacionária. O sistema solvente utilizado foi ácido fórmico anidro: ácido acético glacial : água : acetato de etila (11 : 11 : 27 : 100). Os marcadores foram rutina, hiperosídeo e ácido clorogênico solubilizados em metanol, juntamente com os extratos padrão. O revelador utilizado foi irradiação da placa cromatográfica com luz ultravioleta ($\lambda = 254$ e 366 nm). As amostras para estas análises foram obtidas a partir da solubilização em etanol: água (1:1) do material resultante do ensaio para determinação do resíduo seco.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com o propósito de comparar através de parâmetros de qualidade as tinturas e extratos glicólicos de *C. officinalis*, foram realizados alguns testes para amostras adquiridas em farmácias de manipulação de Ribeirão Preto – SP. Os resultados para os testes de densidade relativa, pH, resíduo seco e teor de flavonoides estão apresentados nas Tabelas 1 e 2. Os dados obtidos evidenciaram que as tinturas possuem densidades relativas superiores (0,935 g/ml a 0,978 g/ml) ao do extrato padrão (0,930 g/ml). Estes resultados podem ter explicação nos diferentes teores alcoólicos dos líquidos extratores utilizados para produção dos extratos. Não foi possível aferir este dado nas amostras, pois a quantidade disponível foi insuficiente para desenvolvimento desta técnica. Prista *et al.* (1990) consideram normal a densidade de tinturas o intervalo de 0,87 a 0,98 g/ml, valores que se adotados deixam todas as amostras testadas na faixa de normalidade. Para os extratos glicólicos, a densidade relativa das amostras resultaram em valores inferiores (0,944 g/ml a 1,090 g/ml) ao do padrão (1,095 g/ml). Neste caso também se pode explicar estas variações devido ao tipo de líquido extrator utilizado (glicerina, propilenoglicol ou misturas de propilenoglicol e água). Houve maior coeficiente de variação no grupo dos extratos glicólicos (3,9%) se comparado com o grupo das tinturas (1,5%). Não há na Farmacopeia Brasileira ou qualquer outro compêndio oficial nacional especificações de densidade relativa para estas preparações.

A determinação do pH informa o quanto ácida ou alcalina é a amostra analisada. Assim, os valores obtidos para os extratos padrão foram 5,80 para as tinturas e 5,90 para os extratos glicólicos. O pH das amostras das tinturas variaram entre 5,19 a 5,76, para as amostras dos extratos glicólicos variaram entre 4,64 a 5,75. Também para este item não há na Farmacopeia Brasileira ou qualquer outro compêndio oficial nacional especificações sobre valores considerados normais para estas preparações. O coeficiente de variação para as tinturas foi de 3,6%, menor em relação aos extratos glicólicos que resultou em 6,4%. É de se esperar que os extratos obtidos desta espécie sejam de caráter ácido, pois alguns seus constituintes químicos (flavonoides, ácido clorogênico e seus derivados) possuem esta característica.

O teste de resíduo seco permite visualizar o potencial de extração do líquido extrator, pois o que se determina na análise é a quantidade de substâncias tornadas solúveis pelo líquido extrator utilizado. Para comparação, utilizaram-se os extratos padrão da tintura e do extrato glicólico. Observa-se que as tinturas tiveram, em média, maiores valores para este quesito (1,9% m/m), quando comparados com os extratos glicólicos (1,6% m/m), demonstrando que os extratos hidroalcoólicos têm capacidade de extrair maior quantidade de substâncias desta espécie vegetal. Na comparação com os extratos padrão houve grande diferença, pois estes apresentaram, na maioria das comparações, valores maiores para este quesito (3,6% m/m para as tinturas e 2,5% m/m para os extratos glicólicos). Somente uma amostra no grupo das tinturas (amostra 8; 3,8% m/m) e outra no grupo dos

Tabela 1. Valores médios dos resultados dos testes realizados sobre as tinturas de *C. officinalis*

Amostras	Densidade Relativa (g/mL)	pH	Resíduo seco % (m/m)	% Flavonoides* (m/m)
1	0,945	5,76	2,4	0,030
2	0,978	5,63	1,9	0,013
3	0,970	5,56	1,5	0,019
4	0,948	5,52	1,8	0,025
5	0,946	5,24	0,9	0,010
6	0,950	5,33	1,5	0,016
7	0,935	5,27	2,3	0,027
8	0,952	5,47	3,8	0,051
9	0,946	5,19	1,7	0,023
10	0,975	5,66	1,6	0,011
Média	0,955	5,46	1,9	0,022
Desvio Padrão	0,0145	0,1972	0,7841	0,0122
Coef. Variação (%)	1,5	3,6	40,7	54,3
Extrato Padrão	0,930	5,80	3,6	0,070

* % Flavonoides estimados como hiperosídeos

Tabela 2. Valores médios dos resultados dos testes realizados sobre os extratos glicólicos de *C. officinalis*

Amostras	Densidade Relativa (g/mL)	pH	Resíduo seco % (m/m)	% Flavonoides* (m/m)
1	1,066	4,64	3,5	0,001
2	1,065	4,93	2,5	0,001
3	1,068	5,09	0,9	0,004
4	1,050	5,32	1,6	0,002
5	1,050	5,63	0,6	0,002
6	1,076	5,30	2,0	0,011
7	0,944	5,75	2,2	0,006
8	1,090	5,51	1,8	0,012
9	1,059	5,13	0,5	0,001
10	1,030	5,10	0,6	0,005
Média	1,051	5,24	1,6	0,005
Desvio Padrão	0,0405	0,3346	0,9779	0,0040
Coef. Variação (%)	3,9	6,4	60,4	89,8
Extrato Padrão	1,095	5,90	2,5	0,050

* % Flavonoides estimados como hiperosídeos

extratos glicólicos (amostra 1; 3,5% m/m) resultaram em teor de resíduos superiores àqueles apresentados pelos extratos padrão. Novamente temos dificuldade para comparação com normas vigentes, pois para os extratos glicólicos, por enquanto não existem especificações farmacopeicas (Cardoso, 2009). A Farmacopeia Brasileira (1988) preconiza que o teor de resíduos seja superior a 1% (m/m) para as tinturas, o que desclassificaria a amostra 5 (0,9% m/m). Dentro de cada grupo de extratos, observou-se grande variação entre os resultados, no grupo das tinturas o coeficiente de variação foi de 40,7% e no grupo dos extratos glicólicos superou os 60%. Oliveira & Berretta (2007) obtiveram resultados semelhantes quando avaliaram o resíduo seco de extratos de calêndula utilizados por farmácias magistrais. Quatro tinturas foram

avaliadas e resultaram valores entre 2,20% a 6,40% e três extratos glicólicos variam entre 0,35% a 2,47%. A atual legislação referente às bulas dos fitoterápicos (Brasil, 2008) preconiza que preparações líquidas a base de *C. officinalis* devem conter 0,8 a 1,0 mg de flavonoides totais expressos em hiperosídeos por ml da forma farmacêutica, ou seja 0,080 a 0,100% m/m de flavonoides. Os valores encontrados para as tinturas (0,010 a 0,051% m/m) ficaram muito abaixo do valor encontrado para o padrão (0,070% m/m) e também abaixo do mínimo exigido pela legislação nas formulações farmacêuticas. Um cenário ainda mais tenebroso se observa para os extratos glicólicos, onde as amostras estão muito mais diluídas em relação ao marcador (0,001 a 0,012% m/m) comparado com extrato padrão (0,050% m/m). Além disso, os coeficientes de

variação resultaram em valores consideravelmente altos para os dois grupos de extratos, sendo 54,3% para as tinturas e 89,8% para os extratos glicólicos, evidenciando de forma marcante a falta de padronização no processo de produção destes tipos de preparações. Para fazerem parte de formulações farmacêuticas estes extratos, inclusive os padrões, deverão ser utilizados em quantidades calculadas que deixem a forma farmacêutica final com teor de flavonoides especificado pela legislação, caso contrário, a quantidade de princípio ativo nessas formulações será inadequada, o que pode interferir na eficácia terapêutica da mesma. Oliveira & Berretta (2007) obtiveram valores ainda mais baixos para os extratos testados, embora a técnica de quantificação de flavonoides utilizada não tenha sido aquela descrita na Farmacopeia Brasileira 4ª ed. (2001). Para tinturas variou de 0,311 a 0,783 mg/ml e para extratos glicólicos de 0,080 a 0,400 mg/ml (flavonoides totais calculados como quercetina). No entanto, também neste estudo, os extratos glicólicos resultaram num menor teor de flavonoides que as tinturas, como observado no presente trabalho.

Quando se verificou possíveis relações entre os indicadores quantitativos (resíduo seco e teor de flavonoides) observou-se que para as tinturas, há correlação positiva, ou seja, quanto maior valor de resíduo seco na amostra, maior concentração de flavonoides. Por outro lado, entre os extratos glicólicos, esta correlação, ou qualquer outra, não ocorre. Oliveira & Berretta (2007) também conseguiram chegar às mesmas conclusões em seus estudos, incluindo até mesmo os extratos glicólicos.

Com relação aos perfis cromatográficos das tinturas, foi possível constatar que em 50,0% das amostras foi evidenciado o marcador rutina ($R_f=0,35$ /mancha marrom). Em 40,0% das amostras foram evidenciado hiperosídeo ($R_f=0,70$ /mancha marrom) e o ácido clorogênico ($R_f=0,55$ /mancha azul) foi evidenciado em todas as amostras analisadas. Em 60,0% das amostras apresentaram o perfil cromatográfico semelhante ao extrato padrão.

Para as amostras dos extratos glicólicos e seu extrato padrão não foram evidenciados os marcadores rutina e hiperosídeo, no entanto, o ácido clorogênico pode ser notado em todos os extratos testados, exceto na amostra 1. O perfil cromatográfico do extrato padrão pode ser comparado com os demais e se observou semelhança entre eles, exceto na amostra 1.

Pode-se explicar a variabilidade dos resultados obtidos levando-se em consideração alguns detalhes da realidade neste setor:

O processo de obtenção das tinturas é uma técnica farmacopeica. No entanto, detalhes de como proceder para produzir a tintura de *C. officinalis* não existem nesta obra. Assim, condições importantes do processo como, por exemplo, a escolha da concentração da mistura hidroalcoólica pode sofrer variações entre os fornecedores e conseqüentemente, os resultados de parâmetros físicos e químicos refletem estas alterações.

Os extratos glicólicos não são farmacopeicos, ou seja, não há monografias oficiais para sua preparação nas diversas edições da Farmacopeia Brasileira, de tal sorte

que cada produtor pode desenvolver a sua, utilizando os mais variáveis tempos de extração, velocidades de gotejamento, concentração de água associado ao propilenoglicol ou glicerina, etc. A falta padronização se reflete nos índices testados, com mais ênfase neste grupo de amostras, por isto os maiores coeficientes de variação calculados para todos os tipos de ensaios realizados recaem sobre os extratos glicólicos.

CONCLUSÃO

Para os parâmetros testados (densidade relativa, pH, resíduo seco, teor de flavonoides e perfil cromatográfico) observou-se inconstância dos resultados nos grupos de amostras (tinturas e extratos glicólicos). Observou-se maior variabilidade nos resultados dos testes no grupo dos extratos glicólicos em relação ao grupo das tinturas. Houve no grupo das tinturas correlação crescente entre os parâmetros resíduo seco e quantidade de flavonoides. Nenhum dos extratos testados possui o mínimo de flavonoides preconizado pela legislação vigente em uma preparação farmacêutica. Somente 60,0% das tinturas e 90,0% dos extratos glicólicos apresentaram perfis cromatográficos coincidentes com os extratos padrões utilizados. Estes resultados corroboram com outro trabalho descrito na literatura que aponta baixa qualidade para este tipo de insumo (Oliveira & Berretta, 2007). Esta realidade pode acarretar problemas para medicamentos que utilizem em sua composição alguns desses extratos, alterando as ações terapêuticas esperadas quando se objetiva alcançar a eficácia de uma formulação fitoterápica. Neste contexto, configura-se de forma evidente, a importância de se adequar todas as etapas envolvidas no ciclo produtivo do medicamento fitoterápico às normas descritas na Farmacopeia Brasileira e nas legislações próprias da área. Por outro lado, as agências governamentais devem legislar e fiscalizar, disponibilizando metodologias padronizadas para que sejam seguidas pelo setor produtivo. Somente deste modo, através de padronização de processos e constância nas análises de qualidade sobre estes produtos será possível garantir não só à população ribeirãopretana, como também a todos os brasileiros, o acesso a produtos fitoterápicos com qualidade, segurança e eficácia.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Ministério da Saúde pelo apoio financeiro e pela bolsa concedida.

REFERÊNCIAS

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

Bara MTF, Ribeiro PAM, Arantes MCB, Amorim LLSS, De Paula JR. Determinação do teor de princípios ativos em

- matérias-primas vegetais. *Rev. Bras. Farmacogn.* 16(2): 211-215, 2006.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria 06 de 31 de janeiro de 1995.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 48, de 16 de março de 2004.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 95, de 11 de dezembro de 2008.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2009. Disponível em <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/RENISUS.pdf>. Acesso em 25 de julho de 2010.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 14, de 31 de março de 2010.
- Borella JC & Fontoura A. Avaliação do perfil cromatográfico e do teor de flavonóides em amostras de *Baccharis trimera* (Less) DC., Asteraceae (carqueja) comercializadas em Ribeirão Preto, SP, Brasil. *Rev. Bras. Farmacogn.* 12(2): 63-67, 2002.
- Cardoso CMZ. Manual de controle de qualidade de matérias-primas vegetais para farmácia magistral. São Paulo: Pharmabooks ed., 2009, 148p.
- De Paula IC. Desenvolvimento tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato seco nebulizado de *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. Compositae – marcela. 1996. Porto Alegre. 194p. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas na Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- De Souza VM & Antunes D. Ativos dermatológicos. São Paulo: Pharmabooks ed., 2009, 680p.
- Engel IC, Ferreira RA, Cechinel-Filho V, Meyre-Silva C. Controle de qualidade de drogas vegetais a base de *Bauhinia forficata* Link (Fabaceae). *Rev. Bras. Farmacogn.* 18(2): 258-264, 2008.
- Farmacopéia dos Estados Unidos do Brasil. 2. ed. São Paulo: Siqueira, 1959. 1265p.
- Farmacopéia Brasileira. 4. ed. São Paulo: Atheneu Editora. 1988. Parte I.
- Farmacopéia Brasileira. 4. ed. São Paulo: Atheneu Editora. 2001. Parte II. Fascículo 3. Monografia 134.
- Klein T, Longhini R, Bruschi ML, Mello JCP. Fitoterápicos: um mercado promissor. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada.* 30(3): 241-248. 2009.
- Lorenzi H & Matos FJA. Plantas medicinais do Brasil: nativas e exóticas. Nova Odessa: Instituto Plantarum. 2002. 543p.
- Macedo EV, Gemal AL. A produção de fitomedicamentos e a política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos. *Rev. Bras. Farm.* 90(4): 290-297, 2009.
- Marques, LC. Preparação de extratos vegetais. *Jornal Brasileiro de Fitomedicina.* 2: 74-76, 2005.
- Oliveira AH & Berretta A. Avaliação da qualidade de insumos farmacêuticos a base de calêndula e própolis utilizados pelas farmácias magistrais. *Revista Eletrônica de Farmácia.* 4(2): 169-174, 2007.
- Prista LN, Alves AC, Morgado RMR. Técnica farmacêutica e farmácia galênica. 3a ed, v. II. Lisboa. Fundação Calouste Gulbenkian, 1990, p. 183-207.
- Souza APTB, Barni ST, Ferreira RA, Couto AG. Desenvolvimento tecnológico de soluções extrativas hidroetanólicas das flores de *Calendula officinalis* L. empregando planejamento fatorial. *Latin American Journal of Pharmacy.* 29(1): 13-21, 2010.
- Veiga Júnior VF, Pinto AC, Maciel MAM. Plantas medicinais: cura segura? *Quim. Nova.* 28(3):519-528, 2005.
- Wagner H & Bladt S. Plant drug analysis – a thin layer chromatography atlas. 2a ed. Berlin: Springer-Verlag, 1996. p. 195-245.
- World Health Organization. Quality control methods for medicinal plant materials. Genebra: WHO Press, 1992. p. 20-22.
- Zuin VG, Yariwake JH, Bicchi C. Avaliação da qualidade de drogas vegetais à base de *Passiflora* spp. comercializadas no Brasil: presença de resíduos e pesticidas. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais.* 6 (2): 60-66, 2004.